SPONDYLOSIS RHIZOMELICA EN HARE PATHOGENESE

DOOR

L. HERTZBERGER

SNEEK — J. F. VAN DRUTEN — 1920

SPONDYLOSIS RHIZOMELICA EN HARE PATHOGENESE

SPONDYLOSIS RHIZOMELICA EN HARE PATHOGENESE

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS, JHR. DR. J. SIX, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT OP WOENSDAG 24 MAART 1920 DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

LEOPOLD HERTZBERGER

ARTS TE SNEEK

GEBOREN TE EINDHOVEN

SNEEK — J. F. VAN DRUTEN — 1920

Aan de nagedachtenis
van mijn zoon Bram

Aan mijne Vrouw
en Kinderen

toonde belangstellende welwillendheid betuig ik u gaarne mijn besten dank.

Er mag hier een woord van erkentelijkheid niet ontbreken voor de vele nauwkeurige scheikundige analyses, welke mijn vriend en buurman VAN DER SLUIS *zoo bereidwillig voor mij verrichtte.*

INHOUD

	Bladz.
INLEIDING	1
GESCHIEDENIS	5
WAARGENOMEN GEVALLEN	14
PATHOLOGISCHE ANATOMIE	38
SPONDYLOSIS RHIZOMELICA ALS ZELFSTANDIGE ZIEKTE (ENTITÉ MORBIDE)	58
AETIOLOGIE	83
SYMPTOMATOLOGIE	91
PATHOGENESE	105
DIAGNOSE	182
THERAPIE	194
SLOTWOORD	198
LITERATUUR OVER CHRONISCHE WERVELVERSTIJVING	204
Aanvullingen en Verbeteringen	224

PLATEN	Tegenover bladz.
PLAAT I Spondylosis Rhizomelica (Geval I) liggend, staand en zittend	16
PLAAT II Spondylosis Rhizomelica (Geval II) in 1910 (links) en 1919 (rechts)	24
PLAAT III „ Bechterew'sche Ziekte: Spondylitis Deformans (Geval IV)	33

PLAAT IV Duplicature Champêtre (Geval VI) 36

PLAAT V Links patiënt met Achondroplasie (M. Jansen).
Rechts patiënte met Infantiele Polyarthritis Chronica (Algyogyi) (zie tekst) 170

RÖNTGENOGRAMMEN (Achter den tekst)

PLAAT VI Spondylosis Rhizomelica (Geval I). Bovenste borstwervels en ribben, antero-posterior. Zie tekst blz. 19.

PLAAT VII Spondylosis Rhizomelica (Geval II). Onderste hals- en bovenste borstwervels, antero-posterior. Zie tekst blz. 24.

PLAAT VIII Spondylosis Rhizomelica (Geval I). Halswervels, profiel. Zie tekst blz. 19.

PLAAT IX Spondylitis Deformans (Geval IV). Halswervels, profiel. Zie tekst blz. 32.

PLAAT X Spondylosis Rhizomelica (Geval II). Halswervels, profiel. Zie tekst blz. 24.

PLAAT XI Spondylitis Deformans (Geval IV). Onderste hals- en bovenste borstwervels, antero-posterior. Zie tekst blz. 32.

PLAAT XII Spondylosis Rhizomelica, type Strümpell (Geval III). 4e, 3e en 2e (gedeeltelijk) lendenwervel, profiel. Zie tekst blz. 29.

PLAAT XIII Rheumatisme Vertébral Ostéophytique (Geval V). Borstwervels, profiel. Zie tekst blz. 35.

PLAAT XIV Spondylitis Deformans (Geval IV). Borstwervels, profiel. Zie tekst blz. 33.

PLAAT XV Duplicature Champêtre (Geval VI). Borstwervels, profiel. Zie tekst blz. 37.

PLAAT XVI Spondylosis Rhizomelica (Geval III). Heupgewricht. Zie tekst blz. 224.

PLAAT XVII Spondylosis Rhizomelica (Geval I). Schoudergewricht. Zie tekst blz. 19.

PLAAT XVIII Rheumatisme Vertébral Ostéophytique (Geval V). Borstwervels met ribben, antero-posterior. Zie tekst blz. 35.

PLAAT XIX Rheumatisme Vertébral Ostéophytique (Geval V). Lendenwervels, antero-posterior. Zie tekst blz. 35.

PLAAT XX Spondylitis Deformans (Geval IV). Lendenwervels, antero-posterior. Zie tekst blz. 33.

PLAAT XXI Spondylosis Rhizomelica (Geval III). Onderste deel der wervelkolom, antero-posterior. Zie tekst blz. 29.

PLAAT XXII Spondylosis Rhizomelica (Geval II). Lendenwervels, antero-posterior. Zie tekst blz. 25.

PLAAT XXIII Spondylosis Rhizomelica (Geval I). Lendenwervels. antero-posterior. Zie tekst blz. 19.

PLAAT XXIV Spondylosis Rhizomelica (Geval III). Ligamenta sacro-iliaca. Zie tekst blz. 29, 42 en 52.

INLEIDING.

De waarneming van enkele patienten, lijdende aan chronische verstijving der wervelkolom tegelijk met verstijving van heup- en schoudergewrichten, wekte bij mij de vraag op: Welke anatomische afwijkingen zijn hier aanwezig? Wat is de oorzaak of welke zijn de oorzaken van deze afwijkingen? Welk is het verband tusschen die oorzaken en de waargenomen verschijnselen? In het kort, welke is de pathogenese van deze, gemeenlijk onder den naam van spondylosis rhizomelica beschreven ziekte?

Het spreekt van zelf, dat ik, behalve door nauwkeurige waarneming der patienten, ook licht trachtte te krijgen door bestudeering der literatuur. Hoewel hierbij de beteekenis van menig detailpunt aan duidelijkheid won, kreeg ik niet het antwoord op de bovengestelde vragen. Wel is naar een beantwoording gezocht, wel hebben meerdere schrijvers pathogenetische beschouwingen geleverd, wel zijn sommige verklaringen met veel talent en vuur verdedigd; zij zijn echter alle te zeer in strijd met de feiten, om ze te kunnen aanvaarden. Zoo is het blijkbaar ook met anderen gegaan; van eenheid van opvatting is nog geen sprake.

Hetzelfde geldt voor de verhouding der hier bedoelde ziektegevallen ten opzichte van elkaar en tot andere verwant schijnende, die onder verschillende namen beschreven zijn. Hier de grootst mogelijke wisseling in de meeningen der waarnemers, aanleiding gevend tot een naams- en begripsverwarring, die den weg in de omvangrijke literatuur niet weinig bemoeilijken.

De waarneming van eigen patienten nu leidde mij tot een naar mijn meening bevredigende pathogenetische verklaring. Alvorens te kunnen nagaan, of deze verklaring steun kon vinden in de gepubliceerde ziektegeschiedenissen, was het mijn taak een antwoord te geven op de volgende zeer uiteenloopend beantwoorde vragen: Vormt de spondylosis rhizomelica een zelfstandig ziektebeeld? Zoo ja, door welke verschijnselen is zij gekenmerkt, waar is de grenslijn te trekken tusschen haar en de verwante aandoeningen? Welke gevallen uit de literatuur moeten pathogenetisch identiek zijn met de door mij waargenomene?

Het bleek mij, dat hier maar één zekere weg openstond, nl. als basis te nemen de ervaring, die verkregen is door onderzoek post mortem. Alleen na vastgesteld te hebben, welke klinische verschijnselen beantwoorden aan de onderscheidene anatomische beelden, kon het mogelijk zijn uit te maken, in hoeverre de tijdens het leven waargenomene symptomen al of niet noodzakelijke direkte gevolgen zijn van het ziekteproces, en een oordeel uit te spreken omtrent de al of niet overeenkomst en verschil tusschen de klinische beelden.

Ik ging daarom uit van de gevallen, welke zoowel

tijdens het leven, als op de sectietafel voldoende nauwkeurig waren waargenomen, om ze te vergelijken en te onderscheiden naar de anatomische afwijkingen. Van de gevallen, zich duidelijk afteekenende als anatomisch bij elkaar behoorend, vergeleek ik de bevindingen tijdens het leven. Zoodoende gelukte het mij, de overtuiging te krijgen van het bestaan van een zelfstandige ziekte (entité morbide) spondylosis rhizomelica. De argumenten tegen deze zelfstandigheid aangevoerd bleken niet toepasselijk en houdbaar voor het langs dezen weg opgebouwde essentieele symptomencomplex.

Na dit resultaat werd het mij mogelijk, ook uit de uitsluitend klinisch beschreven gevallen een vrij groot aantal af te zonderen, welke met zekerheid of met aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid tot deze spondylosis rhizomelica te rekenen zijn. Het bleek, dat mijn pathogenetische opvatting niet in strijd is met de verschijnselen, die de verschillende gevallen zoowel tijdens het leven als post mortem vertoond hebben. Integendeel maakt deze pathogenese de beteekenis en het ontstaan begrijpelijk van een reeks tot nog toe onverklaarde aetiologische en symptomatologische feiten.

Na deze uiteenzetting zal het den lezer duidelijk zijn, dat een bespreking mijner pathogenese vordert een overzicht van de pathologische anatomie der chronische wervelverstijving in het algemeen. Daarop moet volgen een hoofdstuk, dat ik tot titel gaf „Spondylosis rhizomelica als zelfstandige ziekte (entité morbide)" en dat behelst de resultaten, gewonnen door vergelijking van anatomie en kliniek met

de hieruit blijkende cardinale symptomen. Daarnaast past een bespreking der gewichtigste overige aetiologische en symptomatologische feiten (hoofdstukken Aetiologie en Symptomatologie) en vervolgens in het hoofdstuk „Pathogenese" een verklaring van de beteekenis en de wording der verschijnselen.

Aanvankelijk was het mijn voornemen, op deze wijze de pathogenese te behandelen. Al spoedig merkte ik echter, dat een geschiedkundig overzicht, benevens eenige opmerkingen omtrent de diagnostische en zeer zeker van de therapeutische consequenties van mijn opvatting omtrent het ziektewezen in dit werk thuis behooren. Ik ben zoodoende gekomen tot de pathologie in haar geheel. Ter verduidelijking heb ik bijgevoegd (na het hoofdstuk Geschiedenis) de beschrijving van eenige door mij waargenomen gevallen van wervelverstijving, gedeeltelijk wel, gedeeltelijk niet behoorende tot de spondylosis rhizomelica.

Wil zulk een studie niet te omvangrijk worden, dan is een hooge mate van beperking noodig. Bij de reusachtig uitgebreide literatuur is het niet doenlijk de meening der verschillende schrijvers weer te geven. Alleen op de meest belangrijke publicaties kan ik daarom ingaan. Om dezelfde reden beperk ik mij tot de hoofdzaken; slechts in het hoofdstuk Pathogenese maak ik een uitzondering. Ik meen daar een voor de hand liggende bespreking van eenige belangrijke pathologische vraagpunten in het licht mijner opvatting niet achterwege te mogen laten.

GESCHIEDENIS.

Op 11 Februari 1898 stelde Pierre Marie in de zitting van de Société médicale des hôpitaux te Parijs twee patienten voor lijdende aan een eigenaardige ziekte nl. „une coïncidence d'une soudure complète du rachis avec une ankylose plus ou moins prononcée des articulations de la racine des membres, les petites articulations des extrémités demeurant intactes". Marie gaf aan deze ziekte den naam van spondylosis rhizomelica (spondylos = wervel, rhiza = wortel, melos = lid). Kort daarop publiceert hij in de Revue de médécine een gedetailleerde klinische beschrijving van drie gevallen (met kortere vermelding van een vierde). Tevens geeft hij eenige vroegere waarnemingen van Köhler, Beer en Strümpell weer. Aan de hand van al deze gevallen bespreekt M. de verschijnselen en diagnose der ziekte, die volgens hem als een entité morbide te beschouwen is. Voor de anatomie zoekt de schrijver licht in eenige beenpraeparaten uit het Musée Dupuytren. De pathogenese is een raadsel, Marie denkt aan een „trouble de la nutrition".

Dit artikel wekte in buitengewone mate de belangstelling in het ziektebeeld der chronische wervelverstijving op. Daartoe droeg niet weinig bij een reeks in de laatste jaren verschenen artikelen van den rus-

sischen neuroloog W. v. Bechterew. Het eerste ervan had een plaats gevonden in het tijdschrift Wratsch van 1892 en werd een jaar later gevolgd door een vertaling in het Duitsch onder den titel „Steifigkeit [1]) der Wirbelsäule und ihre Verkrümmung als besondere Erkrankungsform". Als karakteristieke verschijnselen noemt B.: een meer of minder volledige onbeweeglijkheid van de wervelkolom of van slechts een deel ervan, waarbij een duidelijke pijnlijkheid bij bekloppen of buiging niet aanwezig is. Verder een naar achter boogvormige kromming der wervelkolom, hoofdzakelijk in het bovenste borstdeel; parese en atrophie van diverse spieren, hyperaesthesiën en pijnen vooral in het gebied van de huidtakken der rug- en onderste hals-, soms ook van de lendenzenuwen. Als oorzaak neemt B. aan een diffuus chronisch proces in de aan de dura mater grenzende gebieden, die eenerzijds omvangrijke vergroeiingen tusschen dura en wervellichamen te weeg brengt, anderzijds de ontspringende zenuwwortels comprimeert. Oorzaken zouden zijn trauma en herediteit. De schrijver zegt niet, hoe hij zich het verband denkt tusschen deze twee oorzaken en de anatomische laesie, die hij aanneemt. [2])

---

1) Een juiste vertaling van de oorspronkelijke benaming van Bechterew moet eigenlijk luiden „Verholzung" (Turner).

2) In aansluiting aan een der verdere publicaties van Bechterew deelt Strümpell een geval mee van een 39 jarigen man, bij wien zich in de laatste drie jaren een verstijving van den ruggegraat en van de beide heupgewrichten had ontwikkeld. Str. wijst bij die gelegenheid er op, dat reeds in den eersten druk (1884) van zijn leerboek een korte beschrijving van deze ankylose der wervelkolom en der heupgewrichten voorkomt.

De beschrijvingen, zoowel die van Marie als die van Bechterew, betroffen dus aandoeningen, die door hun systematisch en progressief karakter zich scherp onderscheiden van de lokale, zich tot enkele wervels bepalende ankylosen, welke, zooals reeds lang bekend was, het eindresultaat kunnen zijn van verwoestingen aan de wervels door een trauma (fractuur e. d.) of een infectieuse spondylitis.

Talrijke studies volgden weldra. Van alle kanten werd het onderwerp bezien. Op alle mogelijke wijzen trachtte men de wetenschap er van te verrijken. Het bleek bij die studies (voor een deel ook uit oudere) dat reeds in overoude tijden menschen met een ankylotische wervelkolom hadden bestaan. Aan de geraamten overgebleven uit het neolithische tijdperk (Baudouin), ook aan egyptische mummies (Page May) waren de duidelijke teekenen gevonden.

Het bleek ook, dat de ziekte reeds meermalen beschreven en afgebeeld was, maar onder andere namen zooals arthritis of spondylitis deformans, chronische rheumatismus, werveljicht enz. Bijna alle oudere chirurgische en pathologische leerboeken, ook de encyclopaedieën wijden enkele bladzijden of enkele regels aan de wervelverstijving. In de geschiedkundige aanteekeningen van Leyden (1874), Pribram (1902) e. a. wordt op oudere auteurs gewezen, vooral op Guyot (1736) [1]), Wenzel (1824), Gurlt (1853), Thaden (1863), Virchow (1869), Senator (1875), Braun (1875), Bergson und Rohden (1876), Hilton Fagge

1) Voor niet in de literatuurlijst voorkomende schrijvers van voor 1874 verwijs ik naar E. Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten Bd I, Berlin 1874 blz. 270.

(1876), Lancereaux (1883), Bradford (1883) enz. Aan deze lijsten bleken mij eenige namen te ontbreken, die er zeker in thuis behooren. Ik noem hiervan Delpech (1829), Sturges (1879), en in het bijzonder onze landgenooten Sandifort (1793) en van Geuns (1864). De eerste, Sandifort, beeldde in zijn Museum anatomicum een beenig vergroeide hals-borstwervelkolom af, terwijl van Geuns in het Genootschap ter bevordering der genees- en heelkunde te Amsterdam een zeer duidelijke beschrijving gaf van de beenafwijkingen, gevonden na den dood aan wervelkolom, heup- en kniegewrichten bij een lijder, die ook klinisch was waargenomen.

Was dus de wervelverstijving in vroegere tijden niet onbekend, de bestudeering als ziektebeeld dateert toch, zooals gezegd, van de publicaties door Bechterew en Marie. Van de artikelen in de eerste jaren moet, om de verstrekkende gevolgen, vooral genoemd worden dat van Bechterew in de Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde van 1899. Daarin betoogt de schrijver, dat zijn symptomencomplex en dat van Marie twee verschillende, ieder voor zich goed gekarakteriseerde ziektebeelden vormen. Tusschen de Strümpell'sche en Marie'sche vorm acht hij geen principieel verschil aanwezig, omdat ook de schouder-, knie- en voetgewrichten aangedaan kunnen zijn. Strümpell's titulatuur (chronische ankylosierende Entzündung der Wirbelsäule und der Hüftgelenke) is onjuist. In plaats van „heupgewrichten" dient te staan „de groote gewrichten". De symptomen van den Bechterew'schen en Strümpell-Marie'schen vorm worden door B. aldus tegenover elkaar gesteld:

Bechterew'sche vorm.	*Strümpell-Marie'sche vorm.*
1. Geleidelijk zich ontwikkelende stijfheid van de wervelkolom. Geen aandoening der groote gewrichten.	1. Geleidelijk zonder pijnen tot volledige ankylose leidende aandoening der wervelkolom en der heupgewrichten.
2. Kyphotische verkromming in het bovenste deel der wervelkolom.	2. Ongewone rechtlijnigheid van de wervelkolom; ontbreken of inconstant voorkomen der kyphose.
3. Stijfheid van de wervelkolom, van boven naar beneden zich uitbreidend.	3. Stijfheid van de wervelkolom, van onder naar boven zich uitbreidend.
4. Meer of minder duidelijk sprekende „wortelverschijnselen" (pijnen en atrophieën) vooral in de streek van halswervelkolom en bovenste extremiteiten.	4. Ontbreken van duidelijke wortelverschijnselen.
5. Aetiologie: erfelijkheid, trauma, misschien ook lues.	5. Aetiologie: rheumatische invloeden.

De meeste waarnemers rangschikken aan de hand van dit schema hun gevallen in een der beide vormen. De door Pierre Marie en Astié beschrevene cyphose hérédo-traumatique geldt daarbij over het algemeen als identiek met de Bechterew'sche ziekte.

Spoedig bleek deze classificatie moeielijkheden op te leveren. Sommige patienten toch vertoonden deels verschijnselen van Bechterew'sche ziekte, deels van de spondylosis rhizomelica. Vandaar dat er stemmen opgingen, die een scheiding tusschen de beide beelden onhoudbaar achten (Senator, A. Hoffmann, Anschütz, Schlesinger, Magnus-Levy enz.). Ook waren er, die meenden, dat de beide of althans één der symptonencomplexen niet aanspraak kunnen maken op den titel van entité morbide, maar te beschouwen zijn als een eigenaardige manifestatie van

arthritis deformans (Oppenheim, Anschütz, Jacobi en Wiardi Beckmann e. a.) of chronisch rheumatisme (o. a. Ascoli, Cantani, Winckler, Zesas). Daartegenover bleven meerderen op het standpunt staan, dat spondylosis rhizomelica en Bechterew'sche ziekte geheel verschillende ziekteprocessen zijn (Léri, Valentini, Hoffa, Sachs and Fraenkel, Lorenz enz.).

Het behoeft geen verklaring, dat bij deze zoo uiteenloopende meeningen ook op andere wijze, als door klinische waarneming, getracht werd nader tot de waarheid te komen. In de eerste plaats was daartoe aangewezen het pathologisch-anatomisch onderzoek. Bechterew had reeds in 1899 gelegenheid verslag te geven van de sectie bij een lueticus, die het Bechterew'sche symptomencomplex vertoond had. De beschrijving der wervelkolom is in dit verslag zeer onvoldoende. Weldra volgde de eerste sectie van een spondylosis rhizomelicageval (Marie et Léri 1899), daarna vele, meest van de Marie'sche ziekte, doch ook van andere. Langzamerhand komt zoodoende een vrij groot studiemateriaal beschikbaar. Van bijzonder belang zijn de artikelen van Simmonds en E. Fraenkel in de Fortschritte a. d. Gebiete der Röntgenstrahlen. Zij stellen vast, dat de verschijnselen der chronische wervelverstijving berusten op twee goed van elkaar te scheiden anatomische processen. Het eene, de van ouds bekende spondylitis deformans, zou alleen bij de Bechterew'sche gevallen voorkomen. Het andere, door Simmonds en Fraenkel spondylarthritis ankylopoetica genoemd, wordt zoowel bij de Strümpell-Marie'sche spondylosis als bij de Bechterew'sche ziekte aangetroffen.

Het pathologisch proces, ten grondslag liggend aan de zoogen. spondylarthritis ankylopoetica werd nu, vooral in verband met pathogenetische beschouwingen door Sivén, Léri en anderen, een onderwerp van discussie. Het mikroskopisch onderzoek (Reuter, Sivén, Janssen, Eldaroff) wordt hier te hulp genomen.

Ook de röntgenographie werd spoedig allerwege toegepast (E. Fraenkel, Schlayer, Béclère, Péhu et Daguet, Léri et Mahar en anderen). Menig resultaat werd hierbij verkregen; het röntgenonderzoek is een waardevol middel voor de diagnose geworden. Ten opzichte van sommige pathogenetische vraagstukken zal systematische arbeid wellicht veel opleveren. Op dit oogenblik heeft echter de radiographie door de eigenaardige moeielijkheden nog niet ten volle beantwoord aan de verwachtingen.

Intusschen heeft zoowel het post-mortem- als het röntgen-onderzoek duidelijk aangetoond, dat er gevallen van chronische wervelverstijving voorkomen, waarvan het anatomische beeld scherpe verschillen vertoont, zoowel met de spondylitis deformans als met de arthritis ankylopoetica. Bij deze gevallen waren ook tijdens het leven andere symptonen opgevallen. Voornamelijk doel ik hier op het rheumatisme vertébral ostéophytique (Teissier), in de tweede plaats op de duplicature champêtre. Bovendien werd zeer de aandacht gevestigd op de meer acute aandoeningen tengevolge van een trauma (Kümmel'sche ziekte) of van infectie (spondylitis infectiosa). Niet minder op de stijfheid van den rug, waarbij het beenderenstelsel volkomen intact blijft, maar de oorzaak

zetelt in het zenuwstelsel (vooral luetische meningitis) of in de bedekkende organen nl. de banden (geval Raymond et Babonneix) of de spieren (myogene stijfheid, myositis ossificans).

Alles bij elkaar staan den belangstellende in het vraagstuk der wervelverstijving thans een groot getal monographieën ten dienste. De waarde van al deze studies lijdt echter belangrijk in de eerste plaats door de zeer uiteenloopende nomenclatuur. Zoo vermeldt Geilinger (1917) alleen al voor de gevallen van wervelverstijving, waarbij de periphere gewrichten mede aangedaan zijn, niet minder dan 17 verschillende benamingen; hij voegt nog toe „usw. usw."

Ook de verschillende beteekenis, die door de schrijvers aan denzelfden naam gehecht wordt, werkt verwarrend. Bijzonder duidelijk wordt zulks geïllustreerd door het feit, dat E. Fraenkel e. a. discussieeren over den vorm van beenankylose, die bij de Bechterew'sche gevallen voorkomt, ook velen o. a. Lommel in het Handbuch van Mohr en Staehelin den Bechterew'schen vorm anatomisch rekenen tot de spondylarthritis ankylopoetica, terwijl Bechterew zelf schrijft (1907): „Seitens der Wirbelsäule dagegen wurde Fehlen hyperplastischer Vorgänge an den Knochen und Mangel wirklicher Ankylose konstatirt". Dit voorbeeld zou met vele, zij het niet alle even sprekende, te vermeerderen zijn.

Turner (1914) schetst den toestand juist, waar hij zegt: „Durch die Arbeiten der zeitgenössischen Autoren geht wie ein roter Faden die Hilflosigkeit bei den Versuchen, sich unter den künstlich aufgestellten Variationen der Krankheit zurecht zu fin-

den". Hij laat eraan voorafgaan: „— —, dasz es jetzt schwer ist, das einschlägige umfangreiche Material mit einer allgemeinen Übersicht zu umfassen und von demselben etwas derartiges abzuleiten, was für die Auffassung des Grundwesens der Krankheit als Stützpunkt hätte dienen können". Ik hoop, dat de volgende bladzijden in beide opzichten eenigen vooruitgang mogen brengen.

WAARGENOMEN GEVALLEN.

I. H. S. brijkoker te Bolsward, vroeger boereknecht te Oosterend (Fr.) 48 jaar oud.

Eerste onderzoek 12 Jan. 1914.

Anamnese: De *vader* is op 73-jarigen leeftijd overleden aan een maligne tumor testiculi. De aandoening heeft slechts een maand geduurd. Overigens was de vader steeds gezond geweest. In zijn familie zijn, voor zoover bekend, geen bijzondere ziekten voorgekomen.

De *moeder* is op 42-jarigen leeftijd overleden aan koorts en bloedverlies na een partus. Te voren was zij gezond. Twee broers van haar hebben geleden aan imbecillitas met een na de schooljaren begonnen spierparese, die het ergste was in de onderste ledematen. Het schijnt dat ook twee zusters der moeder aan een dergelijke aandoening op jongeren leeftijd gestorven zijn. Eén broer en één zuster van de moeder zijn nog in leven en gezond.

Broeders en zusters. Eén zuster van patient is op 25-jarigen leeftijd gestorven waarschijnlijk ten gevolge van longtuberculose. Twee broers en één zuster zijn in leven en gezond. De overleden zuster is tijdens haar tweejarig huwelijk niet gravida geweest. Van de twee levende broers heeft de eene geen kinderen, de andere heeft er zeven. De nog levende zuster heeft acht kinderen gehad.

Van rondruggige of stijve menschen of rheumatieklijden in de familie is niets bekend.

Op 27-jarigen leeftijd is S. getrouwd met een gezonde vrouw. Hoewel het sexueel verkeer geheel normaal is, is *het huwelijk steriel.*

Patient heeft ongeveer 10 jaar oud den rechter voorarm gebroken. Zoowat twee jaar later kreeg hij door een *val* een kneuzing

met verwonding van de linkerbil. Beide traumata genazen, zonder stoornis na te laten. S. groeide op tot een flinken, sterken en recht gebouwden jongen man, die het zwaarste werk zonder bezwaar verrichtte. Zijn arbeid noodzaakte wel eens, doch meestal niet, tot staan in gebogen houding. Hij bleef gezond tot op zijn 20e jaar. Toen kreeg hij een *verzwering aan het linkerbeen met hooge koorts en algemeen zwaar ziek zijn* „op den dood af". Na eenige maanden was hij weer genezen.

Ruim 22 jaar oud is hij van een zolder op den beganen grond, dus *van een groote hoogte gevallen.* Hij meent, dat hij daarbij terecht is gekomen op den rug. Hij was *korten tijd bewusteloos.* Toen hij bijkwam, had hij wel pijn, maar heeft toch spoedig zijn werk (landarbeid) hervat. De pijn bedaarde na eenige dagen.

Op ongeveer 26-jarigen leeftijd bemerkte patient nu en dan, vooral 's nachts, pijn tusschen de schouderbladen, waarbij zich weldra een gevoel van stijfheid onder in den rug voegde, dat hem dien zomer belette te maaien. De pijnen kwamen nu en dan op verschillende plaatsen van den rug terug. Zij waren niet hevig. De stijfheid nam voortdurend toe, zoodat hij na ongeveer een jaar zijn gewone werk moeilijk meer kon verrichten. Op 29-jarigen leeftijd heeft patient in een ziekenhuis een half jaar lang voortdurend op den rug gelegen. Na opstaan bleek hem, dat hij in dien tijd veel stijver was geworden. Als het hoofd geen steun had, schreeuwde hij het uit van pijn. Het was echter toen nog wel naar alle richtingen beweegbaar. De heupen lieten ook nog ruime beweging toe, maar het ging met pijn. Vrij snel verstijfde nu ook het bovendeel van de borst en de hals.

Patient had na zijn ligkuur de kost trachten te verdienen met stoelenmatten. Na ongeveer een jaar moest hij wegens sterke verstijving der heupen ook dit beroep opgeven en ging hij tot het tegenwoordige over. De toestand bleef voortdurend verergeren tot vóór eenige jaren. Sinds zijn 32e jaar is de rug geheel stijf en heeft hij geen last meer van pijnen.

Er is geen lues of gonorrhoe, ook geen andere infectieziekte geweest. Het gebruik van alkohol was gering. Zwelling of roodheid der gewrichten is evenmin als koorts ooit waargenomen.

S. is tegenwoordig goed gezond. Behalve de beperking der bewegingen hindert hem alleen een sterk zweeten, vooral tijdens zijn warm werk (brij koken).

Status praesens. Bij inspectie valt de eigenaardige lichaamsvorm op. In staande houding ziet het gezicht voortdurend naar

de aarde naar een punt op ongeveer $1^1/_2$ M. afstand van de voeten. Dit komt omdat de romp en nog meer de hals naar voren zijn gericht, zóó dat de lengteas van de halswervelkolom ongeveer horizontaal verloopt. Verder is de romp tegenover het bekken naar voren gebogen. De knieën worden tegen elkaar gedrukt en eveneens gebogen gehouden in een hoek van $\pm$ 140°. Als hij steun heeft (zooals op de foto) kunnen de knieën wat meer gestrekt worden; op zij gezien, hangen de voorste ledematen in een vlak, veel meer naar voren dan de achterste.

Bij nader onderzoek blijkt het volgende:

Patient heeft, afgezien van de verbuiging, een matig flinke gestalte. Behalve een groot litteeken met uitzetting der venae aan de buitenzijde van het linkerbeen vertoont de huid geen afwijking.

S. ziet er frisch en opgewekt uit, maar de mimische bewegingen zijn gering. Het gelaat heeft daardoor iets maskerachtigs. — Het hoofd is ten opzichte van den hals in iets naar achter gebogen stand gefixeerd. Ten opzichte van den romp is het echter zoo sterk voorover gebogen, dat de kin dicht (tot op $\pm$ 5 cM. afstand) tot de borst nadert. Daarbij is het hoofd iets naar rechts gedraaid.

De halswervelkolom, die lordotisch gebogen is, loopt ongeveer in het verlengde van het kyphotische bovendeel der borstwervelkolom. De kyphose loopt tot ongeveer den 6en borstwervel. Naar beneden daarvan verloopt de wervelkolom in bijna rechte lijn. Het onderste borstdeel vertoont een zeer geringe, naar links convexe skoliose. Verder bestaat er een geringe, even te merken draaiing om de vertikale as, tengevolge waarvan links de onderste ribben en de lendenspieren iets naar achteren uitsteken. De normale lendenlordose is geheel verstreken. Op het sacrum is een harde beenknobbel te voelen, die den vorm heeft van een bolsegment. De grootste hoogte is $\pm$ $^1/_2$ cM. de middellijn van het cirkelvlak $\pm$ 8 cM.

Naast het schouderblad voelen de lange rugspieren en de muscul. rhomboïdeï plankhard aan. Overigens teekenen de spieren zich weinig af. De processus spinosi zijn overal door te voelen.

Van voren gezien valt, behalve de reeds vermelde stand van het hoofd, de platte zelfs in de richting van boven naar beneden concaaf verloopende thorax op. Van ter zijde gezien blijkt de borstkas sterk afgeplat in antero-posterieure richting. *De thorax staat bij ademhaling volkomen stil,* alleen is bij diepste inademing een geringe beweging der onderste ribben merkbaar. *De ademhaling is zuiver abdominaal.* Bij inademing vallen de intercostaalruimten in,

PLAAT I

bij uitademing zetten ze uit. — De ribben steken aan de zijden uit, vermoedelijk als gevolg van atrophie der musculi interossei en serratus major.

Over den buik verloopen in bijna horizontale richting (iets schuin van rechts boven naar links beneden) twee diepe plooien, de eene in, de andere ongeveer 1 cM. boven de navellijn.

Boven deze plooien is de buik plat, daaronder meer gewelfd. — Het bekken is plat en breed, zoodat de onderhelft van den buik den vorm heeft van een gelijkbeenig trapezium, waarvan de smalle evenwijdige zijde door de voorvlakte wordt gevormd.

De testikels zijn aan den kleinen kant. Knijpen er in doet weinig zeer. De epididymes zijn, evenals de overige geslachtsorganen, normaal.

Bewegingen. De kaken kunnen hoogstens twee vingerbreed van elkaar verwijderd worden, doordien de beweging in de kaakgewrichten beperkt is. Het hoofd is nog iets te bewegen in het atlanto-epistropheaal gewricht. Patient kan nauw merkbaar naar links de neenbeweging maken. Schijnbaar kan hij ook iets jaknikken, doch bij nader toezien blijkt, dat hierbij het hoofd stil staat en alleen de hals- en kinspieren een beweging maken. Het hoofd laat zich overigens in geen enkele richting van stand veranderen. Het is geheel vastgeklonken aan de halswervels.

De geheele wervelkolom is volledig verstijfd. Van beweging in eenigerlei richting is geen sprake.

Ook de *heupgewrichten* zijn *bijna geheel verstijfd* in lichte buigen adductiestand. Slechts een geringe abductie is nog mogelijk; op zijn hoogst kunnen de binnenvlakten der knieën 9,5 cM. van elkaar verwijderd worden. Doordien de patient de knieën in lichte valgusstand kan brengen, is de afstand tusschen de malleoli interni dan 25 cM. — Hoofd, wervelkolom en heupen vormen één stijf geheel.

Liggende en steunende met de handen kan patient de kniegewrichten ruim bewegen. Volledige strekking en zooals gezegd iets abductie der onderbeenen is mogelijk. De buiging is actief beperkt. De hiel kan dan niet tot aan den tuber ischii gebracht worden. Beiderzijds blijft er nog een afstand van ± 20 cM. Passief is deze afstand tot op 1 cM. terug te brengen. Er is dus een *lichte beperking in de beweging der kniegewrichten.* De spieren aan de onderste ledematen vertoonen geen duidelijke afwijkingen.

Ook de *bewegingen der beide schoudergewrichten* zijn *gedeeltelijk beperkt.* Abductie der armen is beiderzijds niet verder mogelijk

dan tot een hoek van 30°. Met medewerking der sterno-claviculargewrichten kunnen de armen in ongeveer horizontalen stand komen. De voor- en achterwaartsbeweging is ook slechts gedeeltelijk mogelijk. De linkerhand kan bijna tot het schouderblad, de rechter niet verder dan tot de lendensteek gebracht worden. De rotatie naar buiten kan half zoo ver als normaal geschieden. De deltoideus- en de strekspieren van den bovenarm (in lichten graad misschien ook de buigspieren) zijn atrophisch.

Alle overige ledemaatsgewrichten zijn geheel normaal, zoowel wat vorm als functie betreft.

Patient raakt, zooals uit bovenstaande beschrijving blijkt, (zie plaat) bij liggen op den rug het platte vlak slechts met het lendendeel der wervelkolom. Het overige deel der romp en het hoofd zweven dan vrij in de lucht. Het hoofd is dan nog verder van het ondervlak verwijderd dan de knieën. Door kniebuiging brengt S. de hielen ook op het ondervlak en kan dan blijven liggen (*U* gevormd door dijen, romp en hoofd). Bij op zij liggen tracht hij door een tusschenstand tusschen zij- en rugligging zoowel met de flank als met den rug het platte vlak te raken. Alleen door sterk op de handen te steunen, kan hij zich uit de liggende houding opheffen. Als hij zit, moet hij den stoel schuin achterover hebben. Indien deze gewoon staat, moet hij de beenen zoover voor zich uitsteken, dat hij van den stoel afglijdt (zie plaat).

Het loopen geschiedt door beurtelingsche verplaatsing der onderbeenen. De patient beweegt zich a. h. w. om een spil, die dwars door beide knieën loopt. Bij voorkeur loopt hij op de teenen. De knieën wrijven daarbij licht aan elkaar voorbij.

Ook overigens heeft S. zich zooveel mogelijk aangepast. Als hij iemand moet aanzien, maakt hij een diepe kniebuiging en kijkt nu van onderen af. Dezelfde beweging maakt hij, als hij op den grond dicht bij zijn voeten moet zien.

Bij betasten van den pharynxwand blijkt de voorzijde der halswervels hobbelig. Pees- en huidreflexen zijn normaal, alleen het cremasterreflex is zwak. Overigens is geen enkele afwijking bij onderzoek van inwendige organen of zenuwstelsel te vinden.

De pols is regelmatig, gelijk, matig groot en gespannen. Frequentie 70. Ademhalingsfrequentie 16.

Urine: helder, stroogeel, S. G. 1017—1019. Geen eiwit, geen suiker. Per Liter: phosphaten (P_2O_5) 1,8 gr.; uraten 0,176 gr. (gemiddelde van vier onderzoekingen). Volgens patients opgave watert hij in 24 uur gemiddeld 1¼ L. (sterk zweeten).

Röntgenonderzoek.

a Halswervels. De grenzen der lichamen en de plaats der tusschenschijven is niet meer te herkennen. Met de bogen is dat wel het geval. De voor- en achterzijde der lichamen hebben een eenigszins onregelmatige hobbelige grenslijn. De proc. spinosi van den 3en en 4en halswervel zijn nauwelijks te zien (osteoporose). Langs de basis der processus spinosi loopt vanaf de tweede een bandvormige dichte schaduw naar beneden (verbeende basis der ligam. interspinal.) De schaduw der weeke deelen, spieren en huid, is dichter dan normaal.

b. Borstwervels. Ook aan de bovenste borstwervels is geen scheiding tusschen de lichamen merkbaar. Van een duidelijk herkennen der tusschenschijven is geen sprake. De schaduw is overal zoowat even dicht. Langs de zijwanden der corpora, op de plaats van de articulatie der ribben, loopt een dichtere bandvormige schaduw naar beneden. Links ter hoogte der 6e—8e rib ziet men twee zulke banden op een afstand van 2 à 3 mM. evenwijdig aan elkaar loopen. In de articulatie van de eerste rib met de proc. transversus is de gewrichtsspleet rechts (plaat links) meer dan links nog zichtbaar. De ribben vertoonen hier en daar lichte plekken. De weeke deelen geven dichte schaduw, vooral links.

c. Lendenwervels. Deze vormen ook weer een massief geheel. Processus transversi niet te herkennen. In de mediaanlijn een duidelijk afstekende verdichting, verloopende in een continue lijn, die op geregelde afstanden bolvormige opzwellingen, bij elkaar ongeveer den parelsnoervorm vertoont (ligamenta interspinalia). Zoowat evenwijdig met deze mediane schaduw, ongeveer 1 à 1,5 cM. er van verwijderd, vertoont zich beiderzijds (het duidelijkst rechts) een minder sprekende verdichting (ligam. flava). De zijranden van het wervelbeeld vertoonen een ongeveer regelmatige golving, welke herinnert aan een gedraaide kolom (colonne torse).

d. Schoudergewricht (links). De gewrichtslijn is aan het mediale deel niet zichtbaar. Aan het naar het coracoied toegekeerde deel van het tuberculum majus humeri zit een beenwoekering. Tusschen deze en het mediale deel van het gewricht is de gewrichtslijn duidelijk te onderscheiden. Het labrum glenoidale moet daar ter plaatse onverbeend zijn.

Onderzoek in April 1919.

Patient voelt zich nog steeds gezond. Het zweeten is geleidelijk verminderd, nu nog slechts gering.

De status is gelijk aan die van 1914 met de volgende verschillen: De kaakbeweging is meer beperkt. Maximaal kunnen de tanden 4 cM. van elkaar verwijderd worden. Nu en dan hoort men kraken in het kaakgewricht.

De abductie der heupen is nog een weinig verminderd. De maximale afstand van de binnenzijden der knieën is nu 8,5 cM., van die der enkels 23 cM. — Bij röntgenonderzoek blijken de wervelschaduwen eer massiever dan lichter geworden. De urine is helder, lichtgeel, S. G. 1018, bevat geen eiwit, geen suiker. Per Liter: P_2O_5 1,8 gr.; uraten 0,29 gr.; kalk (CaO) 0,33 gr.; magnesium (MgO) 0,295 gr.

Samenvattend hebben wij hier een patient, die na lichtere traumata in de jeugd op 20-jarigen leeftijd een hevige infectie doormaakt. Twee jaren later treft hem een heftig trauma, tengevolge waarvan hij kortdurend bewusteloos is. Op 26-jarigen leeftijd begint onder pijnen een verstijving van het onderste gedeelte der wervelkolom. Deze verstijving breidt zich geleidelijk uit tot een totale beenige ankylose der geheele wervelkolom met de ribwervel- en de heupgewrichten en in geringeren graad van de schouder-, knie- en kaakgewrichten. Op het 32e jaar heeft de verstijving blijkbaar ongeveer het hoogtepunt bereikt en zijn de pijnen verdwenen. De toestand blijft tot heden, ongeveer 28 jaar na het begin der ziekte, vrij wel stationnair.

De algemeene toestand is nog goed.

Diagnose: *Spondylosis rhizomelica (Marie), type de flexion.*

II. M. A. te Scharsterbrug (Friesl.), koopman, vroeger boerewerkman.

Eerste onderzoek 11 Augustus 1910.

Patient, 31 jaar oud, klaagt over een in den laatsten tijd sterk toenemende stijfheid bij de beweging van onderrug en hals. Verder hindert hem een brandend pijnlijk gevoel tusschen de schouderbladen en pijnen in hals, rug en bovenbeenen, die het ergst zijn, als hij loopt. Het meest onaangename is een gevoel van zwaarte van het hoofd „alsof er honderd pond op de schouders drukt".

Anamnese. De vader is in leven, 66 jaar oud en steeds gezond, behalve dat hij sinds zijn 30ste jaar winters vaak last heeft van kortademigheid met piepen. In den laatsten tijd klaagt hij bovendien over pijnen in den nek, die in den rug uitstralen. De moeder is 64 jaar en voortdurend gezond.

Uit het huwelijk der ouders zijn 7 kinderen geboren, waarvan twee overleden zijn, een op 5-jarigen leeftijd vermoedelijk aan roodvonk, de andere 33 jaar oud aan tuberculose. Patient is het derde kind. De overige broers en zusters zijn allen gezond en sterk. — Eén broer en twee zusters hebben kinderen. Eén broer is gehuwd en kinderloos. Ook *patients huwelijk is steriel.* In de beiderzijdsche families is overigens van steriliteit niets bekend. — In de families komt geen rheumatisme, geen tuberculose (behalve de eene zuster) en geen zenuwlijden voor. Alle familieleden loopen recht.

Patient zelf is als kind en jongeling niet ziek geweest. Met name heeft hij *niet geleden aan rheumatisme of een infectieziekte.* Ook is er *geen trauma* geweest. Hij heeft geen misbruik van alcohol gemaakt.

Tot voor 6 jaar heeft A. zijn werk (landarbeid) zonder eenige stoornis verricht. Bij dit werk moest hij nu en dan wel de gebukte houding aannemen, echter het meerendeel van den tijd niet en zelden lang na elkaar. Toen kreeg hij last van pijn in de beide liezen. Na ongeveer een week rust voelde hij zich volkomen genezen. Twee jaar later (begin 1906) kwamen de pijnen terug. Zij begonnen nu in het kruis en verspreidden zich langzaam over het bekken. Na 15 weken hervatte patient zijn werk, doch geheel vrij van pijn was hij na dien tijd niet meer. Ook bemerkte

hij toen bij het bukken eenige stijfheid in den onderrug. September daarop is hij naar Duitschland gegaan; hij heeft daar nog 6 maanden als boereknecht gewerkt. In Friesland teruggekomen (voorjaar 1907) heeft hij geprobeerd als sjouwerman zijn kost te verdienen. Na twee maanden moest hij ophouden, omdat hij „het niet aan den rug kon uitstaan". Toen weer in dienst bij een boer, doch ook hier was voortdurend last, vooral bij bukken en bij opstaan na het melken. De stijfheid van den rug verergerde voortdurend, zoodat patient in Maart 1908 het boerewerk opgaf en met handel begon. De nek werd nu ook pijnlijk en langzamerhand stijf. Wegens algemeene zwakte moest hij in voorjaar 1909 alle werk staken.

In Juni 1919 werd door zijn geneesheer, mede op advies van een geraadpleegden röntgenoloog de diagnose spondylitis der borstwervels gesteld en heeft patient een vol jaar voortdurend op den rug gelegen. Tijdens deze kuur is hij vrij wat sterker en dikker geworden, doch de stijfheid is niet verbeterd. Integendeel, de hals was nu bijna onbeweeglijk geworden. Tijdens het bedliggen ontwikkelde zich ook pijnlijkheid in de spieren van het bovenbeen. Deze pijnlijkheid is er nog, vooral bij het loopen.

Tijdens de geheele ziekte is nooit koorts, zwelling, roodheid of pijnlijkheid bij druk aan de gewrichten waargenomen. Patient voelt zich behoudens de reeds vermelde klachten geheel goed. Alleen heeft hij sinds een jaar nu en dan last met slikken. Het drinken komt dikwijls door den neus terug. Er is dan een gevoel, alsof een stukje eten in de keel was blijven hangen. — Hij is voor 8 jaren gehuwd met een gezonde vrouw. Libido en sexueel verkeer laten niets te wenschen over. Zooals reeds vermeld is er geen graviditeit geweest.

Status praesens. Patient heeft een behoorlijke lengte (1,68 M.). Voor zoover hij weet, is hij even lang als voor zijn ziekte. Gewicht 64 K.G. Hij ziet iets mager en bleek, doch overigens gezond uit. — De psychische functies, ook die der zintuigen vertoonen geen afwijking. Evenmin wordt bij onderzoek der inwendige organen iets abnormaals gevonden.

Bij A. valt de eigenaardige lichaamshouding niet zoo op als bij patient S. Er is een kyphose van het bovendeel van den rug. De hals is tegenover de borstwervels in iets naar achter gebogen stand, het hoofd in ongeveer normalen stand op de halswervels gefixeerd. Van profiel gezien, ligt de achtervlakte van den schedel haast in hetzelfde vlak als de voorwand van de borstkas.

Het hoofd is iets naar links gedraaid. De kin staat op behoorlijken afstand van het sternum (zie plaat).

Het hoofd kan slechts gering bewogen worden. Naar de schouders buigen gaat heelemaal niet. De kin kan zich slechts 1 cM. in de richting van de borst (jabeweging) verplaatsen. Beweging van rechts naar links en omgekeerd (neenbeweging) zijn ieder ± 1½ cM. mogelijk.

De halswervels evenals het overige gedeelte der wervelkolom laat geenerlei beweging toe. *De geheele wervelkolom is stijf.* Het halsgedeelte is in lordose, het borstgedeelte is kyphotisch. Van de physiologische lendenlordose is weinig meer over.

Het gelaat heeft iets maskerachtigs. Toch zijn alle mimische bewegingen ongestoord. De linkeroogspleet is iets wijder dan de rechter, doordien het onderooglid wat lager hangt. In de pharynx is aan den voorwand der wervels iets hobbelachtigs te voelen.

De hals- en nekspieren voelen dun, atrophisch aan. Ook de borstspieren zijn dun, vooral de pectoralis major. De ribben zijn flink zichtbaar, vooral aan de voorvlakte (atrophie der muscul. interossei).

De symmetrisch gebouwde thorax is plat. Van ter zijde gezien valt de geringe anteroposterieure afmeting op. *De thorax beweegt zich bij de ademhaling niet.* Bij diepe ademhaling is er nog een nauw merkbare uitzetting ten hoogste van het manubrium sterni en eene van 2 cM. bij de onderste ribben. *De ademhaling is uitsluitend abdominaal.* De sternaaleinden der sleutelbeenen vertoonen geen afwijking. De beweging in de sterno-claviculairgewrichten is niet beperkt.

Iets boven de navellijn is er een diepe dwarsplooi. De rectusspier voelt beiderzijds plankhard aan. In minderen graad is dat ook het geval bij de spieren aan de zijwanden van den buik.

De strekspieren van de romp zijn dun, maar voelen bij betasten vast aan. Datzelfde blijkt aan de sacrolumbaire spiergroep, die in het geheel niet promineert.

De vorm der schouders is normaal, de spieren ervan zijn matig ontwikkeld. *De beweging der schoudergewrichten is beperkt;* de rotatie iets, zoowel naar buiten als naar binnen; de abductie meer, zóódat de linkerarm slechts tot in horizontalen stand, de rechter iets verder kan gebracht worden. Ook de beweging naar achteren is slechts gedeeltelijk mogelijk. Aan beide zijden kan de hand het schouderblad niet geheel bereiken. Passief is niet meer beweging mogelijk dan actief. Bij beweging is links crepitatie; rechts is dit niet duidelijk.

De *beweging der heupgewrichten* is eveneens *beperkt.* Buiging en strekking zijn normaal, misschien nauw meetbaar verkleind. Abductie is links tot ± 30°, rechts tot ± 25° mogelijk. Bij maximaal spreiden der beenen (staande) is de afstand van de binnenzijde der enkels 80 cM. (bij een even lang normaal persoon 170 cM.). Adductie kan geschieden tot iets voorbij de mediaanlijn, links wat verder dan rechts. Patient kan over een stoel in rijhouding zitten. Hij kan met moeite en dan nog niet volledig de beenen over elkaar slaan.

De beweging der overige ledemaatsgewrichten is geheel normaal. Ook vertoonen deze geen enkele misvorming.

De patellairreflex is hoog, rechts meer dan links. De tibiaperiostreflex rechts is evenals triceps- en bicepsreflex links iets te hoog. Cremaster- en buikwandreflex zijn gering. Overigens is geen afwijking van het zenuwstelsel te vinden.

De pols is aan den kleinen kant, iets week, regelmatig, gelijk. Frequentie 78. Ademhalingsfrequentie 19.

De testikels zijn matig groot, weinig gevoelig bij knijpeu.

De urine is helder, lichtgeel, S. G. 1016. Geen eiwit, geen suiker. Per liter bevat zij 0,36 gr. phosphaten (P_2O_5) en 0,12 gr. uraten. De hoeveelheid urine per 24 uur bedraagt volgens patients opgave 1½ L.

A. kan zonder steun staan, ook korten tijd gaan. Zonder stok kan hij nauwelijks 5 minuten loopen. De passen zijn korter dan normaal; overigens is de gang vrijwel gewoon. Alleen valt bij het loopen op, dat de rug zoo stijf gehouden wordt. Fietsen gaat heel goed.

Bij het uit liggende houding opstaan, steunt de vrouw het hoofd en het bovenste deel van den rug ieder met één hand en richt hem zoo op. Als de vrouw hem niet helpt, dan zet hij de handen boven de knieën en richt zich dan alleen op. — Hij kan gaan zitten zonder steun van de handen. Als hij iets van den grond wil oprapen, moet hij eerst op de hurken gaan zitten.

Röntgenonderzoek.

a. Halswervels. (Profiel beeld). Lichamen en tusschenschijven niet afzonderlijk te herkennen. De streek van 1en en 2en wervel schijnt één dikke beenknobbel. Verbeening van ligamenta interspinalia aan hun basis, lig. flava en lig. comm. anterior.

b. Onderste hals- en bovenste borstwervelkolom (antero-posterior). In de mediaanlijn en daarnaast tusschenschijven en corpora,

PLAAT II

die een normalen vorm hebben, duidelijk te onderscheiden. Aan de zijden beenige vergroeiïng (lig. flava). Processus transversi nauwelijks zichtbaar. Het is alsof deze in een andere massa ingesmolten zijn. Vooral aan de halswervels meerdere verbeening op de plaats der intervertebrale gewrichten (beenige ankylose). De processus spinosi geaccentueerd, aan de borstwervels beenig verbonden (verbeening van ligamenta interspinalia). Ankylose der ribwervelgewrichten; op een enkele plaats nog iets van de gewrichtslijn overgebleven. Ook hier dichte schaduw der weeke deelen.

c. Lendenwervels. Bovenste geheel beenig verbonden, aan de onderste zijn de intervertebrale schijven grootendeels nog te zien. Vorm van onderste wervels nog duidelijk te herkennen. Geen vervorming. De gewrichtslijn van de articulatie is tusschen 3en en 4en wervel links nog wel, overigens nergens zichtbaar. Proc. transversi niet of nauwelijks te herkennen. Er is evenals bij S. een verdichting in de mediaanlijn, maar hier niet als een aaneengeregen parelsnoer, maar a. h. w. een, waarbij de parels op eenigen afstand (boven meer, onder minder) van elkaar zitten (lig. interspinalia). Evenwijdig met de mediaanlijn op ± 1 cM. afstand een ononderbroken potlooddikke schaduw, het duidelijkst links (op de plaat rechts). De zijwanden der wervels geven hier nog fraaier het beeld van colonne torse. De M. ileopsoas teekent zich scherp af.

d. Schoudergewricht. Gedeeltelijke vergroeiïng der gewrichtsvlakten.

Onderzoek in Juli 1919.

Sinds vorig onderzoek zijn de ouders overleden, beiden op 68 jarigen leeftijd. De vader aan longontsteking, de moeder aan marasmus. Beiden hebben steeds een rechten rug gehad. Eén zuster is lijdende geweest aan pleurus en tijdens die ziekte plotseling overleden. Patient heeft in 1911 eenigen tijd in een ziekenhuis doorgebracht. Zijn gewicht was toen 63 K.G. Hij is nog winkelier en bezoekt zijn klanten geregeld per fiets. De pijnen en de slikstoornissen zijn verdwenen. Alleen heeft hij soms het gevoel, alsof er een stuk voor de keel zit. Volgens zijn meening is hij in de laatste jaren niet stijver geworden.

De **status** wijst de volgende veranderingen aan:

Patient ziet mager, bleek uit. Lengte nu 1,66 M. Gewicht 57 K.G.

Het hoofd is meer tot de borst genaderd. Terwijl patient in 1910 nog recht voor zich uit kon zien, is zijn blik nu voortdu-

rend naar beneden gericht. Het hoofd is thans zoo goed als onbeweeglijk. Het kan in het geheel niet naar de borst en nauw merkbaar in het horizontale vlak bewogen worden. De beweging naar de schouders is evenals vroeger 0. Aan de voorzijde der wervels is in de pharynx een dikke, ronde beenuitwas te voelen.

Het halsgedeelte der wervelkolom is meer lordotisch, het bovenste borstgedeelte meer kyphotisch geworden. De doornuitsteeksels der laatste borst- en der bovenste lendenwervels prominneeren iets. De lendenlordose is zoo goed als verstreken.

De spleet der sterno-claviculairgewrichten is niet te voelen. De thorax is nog platter, de plooi in den buikwand nog dieper geworden. Men kan thans aan de zijden den duim in deze plooi leggen. De rectusspieren voelen nog plankhard aan, de andere spieren niet zoo duidelijk meer.

De rotatie der bovenarmen is thans, zoowel naar buiten als naar binnen, iets beperkt.

In de heupgewrichten is de abductie meer beperkt. Bij maximaal spreiden der beenen is de afstand van de binnenzijden der enkels nu 50 cM. De adductie is rechts iets, links belangrijk verminderd. Bij maximale adductie blijft tusschen bovenbeen en mediaanlijn rechts en links een hoek van $\pm$ 15°. Ook kunnen de beenen niet meer geheel gestrekt worden. Er blijft een zeer lichte buigstand. Door buiging van het been is links een rechte hoek te bereiken. Rechts gaat het buigen iets verder.

De testikels zijn aan den kleinen kant, zonder nog abnormaal klein te kunnen heeten.

Er is een lichte demping met verlengd exspirium in den rechter longtop.

Het bloed [1]) bevat per Liter:

Kalk (CaO) 156 mgr. Magnesium (MgO) 164 mgr.

Haemoglobinegehalte 60. Aantal roode bloedl. 4100000, witte id. 5800 (lymphocyten 1800, mononucleaire groote 250, polynucleaire neutroph. 3700, eosinophile 40, basophile 30). Urine: geen eiwit, geen suiker, per Liter: P_2O_5 1,9, uraten 0,31, CaO 0,31, MgO 0,36 gr.

Hier dus een man, bij wien niets van belang in de voorgeschiedenis is te vinden. Op 25-jarigen leeftijd is er

1) Voor gevolgde techniek bij het onderzoek zie hoofdstuk Pathogenese.

een kortdurende aanval van pijn in de heupen. Twee jaar later begint, onder herhaling der pijn, de onderrug langzamerhand stijf te worden. De stijfheid breidt zich voortdurend uit en leidt tot volledige ankylose der geheele wervelkolom en tot een hoogen graad van ankylose der heup- en schoudergewrichten. Alle kleine gewrichten zijn intact. — Er is veel overeenkomst met het geval S.; alleen is er in de heupgewrichten geen fixatie in buigstand, maar de gestrekte houding is nagenoeg geheel bewaard.

Diagnose: *Spondylosis rhizomelica (Marie), type d'extension.*

III. F. V. 45 jaar, botermaker te Warga (Friesland) komt 17 Nov. 1914 op spreekuur met de klacht, dat hij stijf in den rug is.

Anamnese. Zijn *vader* was steeds gezond, alleen „rheumatiekerig". Bepaald stijf is hij nooit geweest. Op 70-jarigen leeftijd is hij gestorven aan ouderdomszwakte. De *moeder* is nog in leven 75 jaar oud. Zij heeft in de laatste jaren wel eens wat last van de maag, doch is overigens nooit ziek geweest.

Patient heeft geen broers, maar vier *zusters* gehad, waarvan drie in leven. Deze drie zijn allen gehuwd, maar kinderloos. De vierde zuster is op 33 jarigen leeftijd aan tuberculose overleden. Zij had toen twee normale kinderen.

In de familie is geen zenuwlijden, geen rheumatisme, ook verder geen tuberculose. Allen zijn goed recht gebouwd.

Patient zelf was steeds geheel gezond. Als jongen was hij reeds een der langste van de kameraden; maar tusschen 14 en 16 jaar is hij verbazend hard opgeschoten. In dien tijd had hij veel last van „wasdomspijnen" in de beenen.

Tot 27 jaar was hij schildersknecht, daarna botermaker. *Hij heeft niet geleden aan een koortsige ziekte, ook niet aan gonorrhoe of lues. Een trauma is er niet geweest.*

Voor 7 à 8 jaar merkte patient voor het eerst bij vooroverbuigen eenige pijnlijkheid bij bukken in of onder de rechterlies.

Langzamerhand werden de heupgewrichten en ongeveer tegelijk de onderrug stijf. Sinds ± 5 jaar heeft patient hinder bij zijn werk (botermaker), dat hij echter nog wel verricht. Het fietsen wordt hoe langer hoe moeilijker. Bij het opstappen moet patient in den laatsten tijd hulp hebben.

Hij is sinds 15 jaar gehuwd met een gezonde vrouw, die nu 40 jaar is. Uit het huwelijk zijn drie kinderen geboren; het jongste nu 9½ jaar oud. Patient ontkent neo-malthusiaansche handelingen. Libido en sexueel verkeer zijn normaal. Desniettemin is *het huwelijk* sinds ± 10 jaar, dus *gedurende het bestaan der ziekte* (en reeds daarvoor) *steriel.*

Status praesens. Flink, hoog opgeschoten en vrij breed gebouwd persoon. Lengte 1,85 M. Gewicht 78 K.G. Pols 68, zonder afwijking, ademhaling 16. — Aan het hoofd is niets bijzonders te merken. Het is in alle richtingen ruim beweeglijk. Evenzoo staat het met de hals- en borstwervelkolom. De thorax is breed, goed gewelfd en zet bij inspiratie 9 cM. uit (over tepellijn 97 en 88 cM.). De ademhaling is costo-abdominaal.

De rectusspieren voelen in den omtrek van den navel wat hard aan. Het onderdeel van den buik is breed, de afstand der bekkenbeenderen schijnt groot (afstand tusschen de beide proc. anter. super. oss. ilei 29 cM.). De omvang van den buik in de lijn, die deze processus verbindt, is 85 cM.

De lendenlordose is gering. Vanaf den 12en borstwervel tot aan het sacrum is het, alsof in verticale richting een goot midden in de wervellichamen loopt. *De lendenwervelkolom is verstijfd.* Slechts in de twee bovenste lendenwervels is nog iets beweging mogelijk.

Beide heupgewrichten zijn verstijfd in adductie- en buigstand. Het rechterbeen is bovendien naar buiten gedraaid. Romp en lengteas der bovenbeenen vormen bij maximale strekking een hoek van ± 145°. Abductie is beiderzijds ± 20°, verdere buiging links ± 25°, rechts ± 10°, adductie en rotatie aan beide zijden in het geheel niet mogelijk.

Rechts voelen de spieren van het bovenbeen, het meest de adductoren, links alleen de adductoren stijf aan. De spieren aan de ruggegraat vertoonen niets bijzonders.

Alle overige ledemaatsgewrichten vertoonen in vorm of functie geen enkele afwijking. Ook is aan uit- of inwendige organen inclusief het zenuwstelsel niets abnormaals te vinden. De testikels voelen normaal van grootte en vorm aan; bij knijpen zijn ze matig gevoelig.

De urine heeft een S. G. van 1017, bevat geen eiwit, geen suiker. Per Liter: phosphaten (P_2O_5) 1,6, uraten 0,37 gr.

De gang is stijf, waggelend als van een eend. Het bukken is bezwaarlijk. Als patient iets van den grond wil oprapen, moet hij eerst een diepe kniebuiging maken.

Röntgenonderzoek.

Geen afwijking aan hals- of borstwervels. Het corpus der lendenwervels is normaal van vorm, de hoogte der tusschenschijven is niet abnormaal. Tusschen den 4en en 5en wervel is de tusschenschijf grootendeels vervangen door been; alleen in het midden is de schaduw nog licht. Hoogerop is juist in het midden en niet aan de zijden de verdichting te zien. De processus articularis tusschen 3en, 4en en 5en wervel zijn duidelijk. De gewrichtsspleet is tusschen 3en en 4en niet helder. Tusschen 4en en 5en duidelijk gedeeltelijke beenige vereeniging te zien. Het bovendeel der synchondrosis sacro-iliaca is beenig. In het onderdeel is de gewrichtsspleet nog zichtbaar. De onderste staartwervels zijn onderling niet beenig verbonden. — Over het midden (ventro-dorsale opname) loopt weer een verdichting in parelsnoervorm; nu is het, alsof de paarlen in de lengte gerekt zijn. De schaduwen evenwijdig aan deze mediane zijn slechts even merkbaar. Aan de verbeende ligam. sacro-iliaca is de gestreepte teekening duidelijk (verbeening fibre sur fibre).

ONDERZOEK 24 JUNI 1919.

Patient heeft zich in de verloopen jaren goed gevoeld. In het eerste jaar is hij nog stijver in de heupen geworden, zoodat hij het fietsen moest staken. Hij heeft geen pijnen meer; alleen, als hij het been op wil lichten, doet het hem nog zeer. Verder valt er niets bijzonders te vertellen. Zijn werk doet hij nog steeds met moeite, vooral omdat hij daarbij meestal voorover gebogen moet staan. Ook gedurende deze periode was het huwelijk steriel.

Er is nu een uiterst lichte kyphose in het onderste gedeelte der hals- en het bovenste gedeelte der borstwervelkolom. Het sterno-claviculairgewricht rechts is verdikt. Overigens is aan hoofd, hals- en borstwervels en aan borstkas alles gelijk aan vroeger. Van de lendenwervelkolom is alleen op te merken, dat van de spierwelving aan beide zijden niet veel te merken is. De streek naast deze wervels is plat.

De verstijving der heupgewrichten is toegenomen. Links is nog

een buiging van ongeveer 15° mogelijk. Rechts kan nog iets, doch uiterst gering gebogen worden. Ook het linkerbeen is nu iets naar buiten gedraaid. De urine heeft een S. G. van 1019, bevat geen eiwit, geen suiker. Per Liter: P_2O_5 1,5, uraten 0,39, kalk (CaO) 0,36, magnesium (MgO) 0,41 gram. Gemiddelde hoeveelheid urine per 24 uur is 1½ L. (opgave patient).

Het bloed bevat per Liter kalk (CaO) 0,164, magnesium (MgO) 0,156 gr.

Hier dus een geval, waar de ankylose zich, evenals bij patient A., zonder eenige bekende oorzaak geleidelijk ontwikkelt, maar waar de aandoening zich beperkt tot het onderste gedeelte der wervelkolom en de heupgewrichten. Eerst in den laatsten tijd gaat een der sternoclaviculairgewrichten lijden.

Dit geval beantwoordt geheel aan de door Strümpell beschrevene *chronische ankylosierende Entzündung der Wirbelsäule und der Hüftgelenke,* in latere jaren meest bekend als *spondylosis rhizomelica, type Strümpell.*

IV. H. G. 34 jaar, reiziger te Bolsward.

Eerste onderzoek 2 Juni 1919.

Anamnese. De vader is op 45-jarigen leeftijd overleden tengevolge van maagcarcinoom. De moeder is in leven, thans 70 jaar. Behoudens wat zenuwachtigheid was zij steeds gezond. Een zuster van de moeder is krankzinnig geweest. Overigens waren er geen zenuwachtige menschen in de familie. Evenmin is er iets bekend van personen met gebogen houding of ronden rug.

Patient heeft twee zusters, die, voor zoover hij weet (zij wonen in Amerika) gezond zijn. Een der zusters heeft vroeger eens bloed opgegeven. Verder heeft hij één broeder, die tegenwoordig goed in orde is, doch vroeger aan de nieren moet geleden hebben. G. is gehuwd en heeft 4 gezonde kinderen, waarvan het jongste 1½ jaar is.

Als jongen leed patient aan enuresis. Overigens was er niets bij-

zonders. Toen hij 13 jaar oud was, begon hij op het land te werken. Dat ging goed tot zijn 19e jaar. Terwijl hij aan het vlasbraken was (stoffig warm werk), werd een luik opengezet, waardoor hij sterk afkoelde. Een dag daarna kreeg hij koorts, waardoor hij twee weken het bed moest houden. Na dien tijd voelde hij zich weer goed. In zijn bedrijf is hij herhaaldelijk doornat geregend.

Op 20-jarigen leeftijd kreeg hij langzamerhand last van pijn tusschen de schouderbladen. Hij heeft toen op medisch voorschrift (diagnose: caries van de halswervels) ongeveer twee maanden bedrust gehouden. De pijn werd daardoor beter, maar bij opstaan voelde patient, dat zijn rug stijf was. Hij heeft daarna zijn gewone zware werk nog slechts korten tijd kunnen verrichten.

Toen hij 25 jaar was, heeft hij weer een rustkuur, nu van drie maanden, doorgemaakt met hetzelfde resultaat nl. dat de pijn wel, doch de stijfheid niet verbeterde.

De pijn en de stijfheid zijn later wisselend sterk geweest, dan beter, dan erger, maar geleidelijk is alles toch verergerd. Daarbij heeft patient sinds jaren vaak een gevoel van doofheid in den rug tusschen de schouderbladen, in de benedenarmen en in de handen. Soms heeft hij een gevoel, alsof er een band om de polsen zit. De pijn, die meestal in het bovendeel van den rug gelocaliseerd wordt, straalt nu en dan uit in de armen. Soms, vooral 's nachts, schokken de armen heen en weer. Aan de beenen mankeert niets. Het meeste nog hindert het gevoel, alsof het hoofd wil voorovervallen. Ook meent patient, dat bij vermoeidheid het denkvermogen belemmerd is. Inderdaad wisselen na eenigen tijd ondervragen de anamnestische opgaven.

Patient heeft niet geleden aan lues of gonorrhoe. Van een trauma is niets bekend.

Status praesens. G. die voortdurend hoofd en bovenlichaam voorovergebogen houdt, heeft overigens een flinke gestalte. Hij is breed gebouwd. De algemeene voedingstoestand is goed.

Aan het gelaat valt niets bijzonders op te merken. De mimiek is goed ontwikkeld. Het hoofd wordt voortdurend voorover gebogen gehouden, de kin staat op ± 8 cM. afstand van het sternum. Bij onderzoek blijkt dat *alle bewegingen van hoofd- en halswervelkolom zeer beperkt* zijn. Het ja-knikken is voor de helft mogelijk. Bij neenbeweging kan de kin naar rechts ± 10°, naar links ± 25° draaien. Passief zijn deze bewegingen tot resp. 15° en 30° mogelijk. Het hoofd kan nagenoeg niet naar de schouders gebracht worden.

Aan den rug (zie plaat) valt de boogvormige welving op, die zich

over de geheele romp uitstrekt. De vorm der boog is geheel anders als bij patienten S. en A. Bij deze een lijn, die boven gebogen is en vrij scherp in een rechte lijn overgaat; bij G. één meetkundige lijn, nl. een boog van een cirkel met betrekkelijk korte straal.

De lendenlordose is normaal, meer naar onderen zelfs vrij groot te noemen. *De borstwervelkolom is geheel stijf.* Passief is in de onderste borstwervels nog eenige beweging merkbaar. De lendenwervels zijn daarentegen meer dan normaal beweeglijk.

De thorax is matig gewelfd en zet bij de ademhaling behoorlijk uit (inspiratie 97, exspiratie 91 cM.). De ademhaling is costo-abdominaal.

Op en naast de proc. spinosi van den 4en, 5en en 6en borstwervel is druk zeer pijnlijk. Op de overige doornuitsteeksels van hals- en borstwervels is druk iets gevoelig. Er is een gordelvormige hyperaestesie van de huid der hals en bovenborst. Er zijn geen anaesthesieën. — De spieren op - en rondom de schouderbladen zijn atrophisch, ook de M. deltoideus en de triceps (links iets meer dan rechts). Aan beide zijden van de borst steken de ribben vrij sterk uit (atrophie van de M. serratus en de musculi interossei). De sacrolumbale spiergroep is links vrij goed, rechts gering ontwikkeld.

De bewegingen van het schoudergewricht laten soms actief wat te wenschen over. Patient zegt dan, dat hij wegens pijn in de schouders moet ophouden. Bij passieve beweging blijkt niet van eenige beperking. *Schouder-, heup-, en alle overige ledemaatsgewrichten vertoonen geen enkele afwijking.* Ook de kaak- en sternoclaviculairgewrichten zijn normaal.

Iets rechts van het midden van den bovenbuik hangt een gesteelde huidpolyp ter grootte van een kleine druif. De patellairreflexen zijn hoog, zoo ook de cremaster- en buikreflexen. Overigens is, ook bij onderzoek van de inwendige organen, geen afwijking te vinden. — Het „Hodengefühl" is normaal sterk.

Urine: helder; S. G. 1013. Geen eiwit, geen suiker. Per L.: Phosphaten (P_2O_5) 1,8, uraten 0,7, kalk (CaO) 0,52, magnesium (MgO) 0,47. — Bloed per 1000 gr. CaO 0,168 en MgO 0,168 gr. Bij mikroskopisch onderzoek normale verhoudingen. Wasserman negatief.

Röntgenonderzoek.

Halswervels ongelijk hoog, vooral 4e sterk vervormd. Het corpus van eerste en tweede niet afzonderlijk te zien; grenslijnen onregelmatig. Tusschenschijven ongelijkmatig van vorm en helderheid.

PLAAT III

Ze schijnen deels verbeend. Een enkele osteophyt. Geen duidelijke verbeening van de banden, behalve tusschen de basis der processus spinosi.

Borstwervels. Vooral aan 1en borstwervel vervorming van het corpus. Tusschenschijven ongelijk hoog. Aan de zijden beenig vereenigd. Ribwervelgewrichten intact. Van verbeening der banden niets te zien. In profiel opname vervorming van corpora en tusschenschijven duidelijk. De aan de schijven grenzende vlakken zijn aan het vooreinde snavelvormig naar elkaar gebogen. Op een enkele plaats ook aan de ribben osteophyten.

Lendenwervels. Gedeeltelijk, vooral de derde vervormd (diabolovorm). Wervels schijnen aan den eenen kant helderder dan aan den anderen, zien als „geëcraseerd" (Léri et Mahar) uit. Processus transversi vaag te zien (osteoporose). Op verschillende plaatsen aan de corpora osteophyten. De wervelschaduwen steken duidelijker tegen de omgeving af dan in de gevallen van spondylosis rhizomelica.

Samenvattend: Bij een 20-jarig man ontwikkelt zich ongeveer een jaar na een sterke afkoeling een verstijving der halsborstwervelkolom met een arcuaire kyphose van alle borstwervels, met spieratrophieën en met gevoelsstoornissen. De lendenwervels, die niet ziekelijk functioneeren, vertoonen bij röntgenonderzoek beginnend lijden. De wervels zijn niet systematisch en asymmetrisch aangedaan; zij vertoonen sterke vervorming der lichamen. Verder is er een ongelijkmatige vorm en hoedanigheid aan de tusschenschijven en geen, althans ondergeschikte, verbeening van banden en van gewrichten.

Een geval dus, dat *klinisch* thuis behoort bij *Bechterew'sche ziekte, anatomisch* bij *spondylitis deformans.*

V. R. R., boereknecht te Wommels (Friesl.) oud 37 jaar, komt 1 April 1919 op spreekuur.

Anamnese. Zijn vader is 64 jaar, loopt sterk voorover „loopt naar het werk". Overigens mankeert hem niets. Hij werkt nog geregeld op het land.

Zijn moeder is 66 jaar, heeft last van „rheumatiek in den nek", loopt ook voorover en houdt daarbij de laatste jaren het hoofd op zij. Eén broer en twee zusters zijn in leven en gezond; één broer is overleden aan de gevolgen van kouvatten.

Patient zelf is sinds 12 jaar gehuwd met een gezonde vrouw. Hij heeft één kind, dat 10 jaar oud is. Er worden geen preventieve maatregelen tegen graviditeit toegepast.

R. was altijd goed in orde tot voor 5 jaar. Toen is hij doornat geregend en ongeveer 5 uur in de natte kleeren blijven doorloopen. Tengevolge daarvan is hij een dag of tien ziek geweest met stijfheid in een der beide zijden. Daarna was hij weer geheel hersteld.

In Februari van dit jaar kreeg hij keelontsteking. Nadat de ziekte voorbij was, hield hij nog last met slikken. Gaandeweg voegde zich daarbij een gevoel van stijfheid in den rug en in de onderbeenen met spoedige vermoeidheid. Daarover klaagt patient nog, tevens over tintelen in de toppen der vingers („alsof er naalden en spelden in zitten") en doofheid in den linkervoet.

Status praesens. Wat bleek en mager uitziende, goed gebouwde man. Lengte 1,79 M., gewicht 68 K.G. Aan de houding valt alleen op, dat de rug extra gestrekt wordt gehouden.

Aan het hoofd is geen afwijking te vinden. De mimiek is behoorlijk ontwikkeld. Geen afwijking aan de pupillen. Hoofd en halswervels zijn in alle richtingen normaal beweeglijk.

De rugwervelkolom is nagenoeg onbeweeglijk. Er is, zooals reeds aangeduid, geen kyphose, eerder te groote rugstrekking. De physiologische lendenlordose is aanwezig. Er is een lichte in het borstdeel rechtsconvexe (lendendeel linksconvexe) skoliose. De lendenwervels zijn normaal beweeglijk. Pijnlijkheid bij druk op de processus spinosi van den 2en—9en borstwervel.

De thorax is matig gewelfd en zet bij diepste ademhaling 3 cM. uit (90 en 87 cM.). Bij geforceerde inspiratie klaagt patient over een strak gevoel in de borst. De ademhaling is niet geheel, maar wel hoofdzakelijk abdominaal.

Aan kaak-, sterno-claviculair en alle ledemaatsgewrichten is geen enkele afwijking te vinden.

De pharynxwand ziet droog, geinjicieerd uit (chronische pharyngitis). Verder is aan de inwendige organen geen afwijking te vinden. Reflexen normaal. Geen gevoels- of zintuigstoornissen.

De urine is helder. S. G. 1016, geen eiwit, geen suiker. Per Liter bevat zij: P_2O_5 2,05, uraten 0,55, CaO 0,57, MgO 0,58 gr.

Bloed per Liter: CaO 200 mgr., MgO 192 mgr. Haemoglobinegehalte 75. Getal roode bloedlichaampjes iets verminderd (4700000). Overigens vertoont het bloedbeeld geen afwijking.

Röntgenonderzoek.

Halswervels geen afwijking. Aan de borstwervels talrijke naaldvormige, lichtgekromde osteophyten, vooral ter hoogte der gewrichten van de rib met corpus en processus transversus. Rechts zijn ze sterker dan links, zoodat aan die zijde op verschillende plaatsen de gewrichtsspleet niet of nauwelijks meer herkenbaar is. De schaduw van het corpus van den 1en borstwervel is licht evenals die van de ribben hier en daar (beenatrophie). Bij profielopname blijkt dat de corpora aan de voor- en achterzijde hunner naar de schijven toegekeerde vlakte eenigszins zijn omgekruld (divergeerend) of snavelvormig zijn uitgerekt (convergeerend). Aan de lendenwervels geen afwijkingen. Intervertebrale schijven en gewrichten intact te zien.

Verloop. Onder rust, behandeling van de pharynx en röntgenbestraling voelt de patient zich sterk verbeteren. *Eind Juni*: Hij doet al zijn werk weer, heeft geen last meer van het slikken. De stijfheid van den rug en de beenen en de doofheid in de voeten zijn volgens patient radicaal genezen. De vermoeidheid is wel veel verbeterd, maar nog niet geheel over. Ook tintelen nu en dan de vingers iets. Bij diep ademhalen nog gevoel van stijfheid. *Eind October*. Geen enkele klacht meer. Ook de stijfheid bij ademhalen wordt niet meer gevoeld. De borstkas zet in de tepellijn nu 4 cM. uit (92 en 88 cM.). Twee vingerbreed lager is de uitzetting 6 cM. (92 en 86 cM.). Bij röntgenonderzoek geen noemenswaardige verandering bij den toestand in April.

Dus stijfheid van borstwervels en ribwervelgewrichten bij een 37-jarigen man, wiens ouders voorovergebogen loopen (duplicature champêtre zeer waarschijnlijk, althans bij den vader) en die eenige maanden geleden een infectie heeft doorgemaakt. De ruggegraat is rechter dan normaal. Aan de ribwervelgewrichten is een osteophytenwoekering. De ledemaatsgewrichten zijn ongedeerd.

Dergelijke gevallen zijn beschreven onder den naam van *rheumatisme vertébral ostéophytique.*

VI. A. J. oud 68 jaar, te Woudsend, komt 30 April 1919 op spreekuur.

Hij heeft tengevolge van een val op 27 Januari j. l. zijn linkerpols gebroken. Deze is nu nog stijf en krachteloos, ook de beweging van den linkerschouder is pijnlijk en beperkt. Dit zijn de klachten.

Opvallend is de gestalte van patient. Hij is constant in de houding van iemand, die zijn rug sterk kromt. — Bij navragen blijkt hij uit een gezonde familie te stammen. Zelf was hij altijd gezond. In zijn jonge jaren was hij kaarsrecht. Hij is soldaat geweest. Tot aan het 35e jaar heeft hij als schippersknecht, daarna op een aschbelt gewerkt. Om het noodige brood voor hem en zijn gezin te verdienen moest hij van morgens, zoodra het dag werd, tot avonds 8 uur *voortdurend zwaar en bijna altijd in voorovergebogen houding werken.* Ongeveer met zijn 50e jaar begon hij krom te loopen. De verkromming is langzamerhand verergerd. Last heeft hij er echter niet van. Als het ongeluk met de pols niet gebeurd was, zou hij, volgens zijn zeggen, den gewonen arbeid nog verrichten. — Hij is gehuwd, heeft 4 kinderen gehad, waarvan twee dood zijn. De jongste der kinderen is voor 28 jaar geboren.

Status praesens. Linker polsgewrichtseinden verdikt. Alle bewegingen beperkt, voornamelijk de buiging. Röntgenopname: iets scheef genezen fractura radii met overmatige callusvorming. De abductie in het schoudergewricht is beperkt. Overigens *aan de ledemaatsgewrichten geen afwijking te vinden.*

Hoofd en halswervels geven geen aanleiding tot eenige opmerking. Er is een *kyphose* van het *ondergedeelte* der *borstwervelkolom.* Het meest promineerende punt ligt ter hoogte van de 10e processus spinosus. Verder bestaat er een geringe linksconcave skoliose in het onderste borst- en bovenste lendendeel. De lendenlordose is gering.

De wervels zijn ter hoogte der kyphose onbeweeglijk. Patient kan misschien nog iets vooroverbuigen, ook iets zijdelingsche rompbeweging maken. Indien hij den rug achterover wil buigen, maakt hij uitsluitend een beweging in de heupgewrichten.

De thorax is aan de voorvlakte weinig gewelfd, doch de anteroposterieure afmeting is abnormaal groot, vooral in het onderste gedeelte. De omvang in de tepellijn is bij inspiratie 101, bij exspiratie 96 cM.

Aan den buik zijn beiderzijds diepe plooien (gevolg van de hou-

PLAAT IV

ding). Er is een kleine hernia epigastrica. De spieren zijn aan den rug in den omtrek der kyphose (en aan den gekwetsten pols) atrophisch. Overigens zijn zij goed ontwikkeld. Verder is aan de uit- en inwendige organen geen enkele afwijking te vinden.

De urine is helder, S. G. 1014. Geen eiwit, geen suiker.

Röntgenonderzoek.

Bij anteroposterieure opname der onderste borstwervels zijn deze niet afzonderlijk te herkennen. Bij profiel opname blijkt de verbeening der banden aan de achtervlakte der corpora. Verder is er een vervorming der lichamen in denzelfden geest als bij patient R.

Hier dus alleen een fixatie van den romp in sterk voorovergebogen houding, blijkbaar als gevolg van langdurig zwaar in voorovergebogen houding werken.

Deze afwijking is bekend als *duplicature champêtre*.

PATHOLOGISCHE ANATOMIE.

Om de klinisch gevonden ziekelijke veranderingen nader te leeren kennen, staat ons behalve de ontleding van het lijk nog het röntgenonderzoek ten dienste. Door dit laatste is, zooals uit de bovenstaande ziektebeschrijvingen blijkt, het in vele gevallen mogelijk van vorm en toestand der beenderen en hunne omgeving heel wat te weten te komen. Zoodoende verruimt het röntgenogram belangrijk ons inzicht in den aard van het ziekelijk proces. Toch meen ik het röntgenonderzoek niet hier, maar bij de diagnose te moeten bespreken. Het is namelijk mijn doel, zooals in de inleiding reeds is medegedeeld, om door vergelijking van anatomische en klinische waarneming te komen tot een gefundeerd oordeel omtrent al - of niet zelfstandigheid van het ziektebeeld der spondylosis rhizomelica. Van dit doel mag alleen het meest zekere materiaal gebruikt worden. Als zoodanig komt op dit oogenblik m. i. het röntgenonderzoek nog niet in aanmerking. Aan de moeilijkheden, die dit oplevert (ik zal ze later bespreken) is het zeker te wijten, dat de meeste gevallen niet of onvoldoende radiografisch onderzocht zijn. Er zijn, althans aan duidelijke röntgenogrammen, slechts weinige gereproduceerd. Ook gebieden

de normaliter reeds samengestelde verhoudingen aan de wervelkolom een behoorlijke mate van voorzichtigheid bij het lezen der meerendeels weinig sprekende platen. Vandaar dat ik in dit hoofdstuk de gegevens uitsluitend ontleen aan de gepubliceerde sectieverslagen.

Het groote meerendeel van deze verslagen stelt zich op het standpunt, dat de gevallen van chronische wervelverstijving vooral twee verschillende anatomische beelden vertoonen. Het eene is de van ouds bekende spondylitis deformans, het andere is door Simmonds, E. Fraenkel e. a. beschreven als spondylarthritis ankylopoetica.

Spondylitis deformans. Volgens de beschrijving van Simmonds e. a., welke ik in hoofdzaak volg (en naar welke ik voor meerdere details verwijs), zijn de hoofdkenmerken: 1°. degeneratie der tusschenwervelschijven; 2°. vervorming der wervellichamen door vorming van exostosen en synostosen; 3°. exostosen aan de kleine wervelgewrichten; 4°. osteoporose der wervellichamen met opvolgende kyphosevorming. Constant zijn alleen de sub 2°. genoemde exostosen.

De degeneratie der bandschijven zou primair zijn. In hun ziekelijke deelen kunnen zij onder den druk der lichamen niet normaal van vorm blijven, maar worden zij naar buiten geperst. Hand in hand hiermede gaat een woekering van de aangrenzende deelen der wervels. Het been volgt de uitbochtende schijf, overwoekert deze en groeit naar de exostose van het aangrenzend corpus. Ten slotte kunnen de beenwoekeringen elkaar raken en samen vergroeien. — Zoo stelt Simmonds, ongeveer naar het voorbeeld

van Rokitansky, zich de samenhang der verschijnselen voor.

Alle veranderingen zijn in zeer uiteenloopende in- en extensiteit te vinden. Nooit is de wervelkolom in haar geheel aangedaan. Soms is slechts één wervellichaam, in andere gevallen meerdere, zelden meer dan 8 tot 12 wervels lijdend. Bij voorkeur zetelen de veranderingen in het lendengedeelte. Meestal zijn zij hoofdzakelijk rechts te vinden. In de vergevorderde gevallen zijn op de zieke plaatsen de wervels en ribben door vergroeiingen der beenuitwassen en harde bedekkende massa's zoo samengesmeed, dat het den indruk wekt, alsof het geheel door een stollende lavamassa overgoten was geworden.

De synostosen ontstaan, zooals gezegd, doordien de exostosen, al grooter wordend, elkaar bereiken en dan versmelten. Dit is de meest voorkomende wijze van ontstaan. Op enkele plaatsen echter verbeenen de wervellichamen, zonder dat vooraf exostosen gevormd zijn.

Waar de verbeening heeft plaats gevonden, is ook mikroskopisch geen afgrenzing meer te vinden. De beenbalkjes gaan zonder onderbreking in elkaar over. Daar deze dezelfde rangschikking hebben als het corpus, waaraan zij ontsproten zijn, vormt het beenpraeparaat mikroskopisch één geheel.

Naast deze verandering der wervellichamen kan men, vooral in de meer gevorderde gevallen een aandoening vinden der gewrichten tusschen de wervels onderling en van deze met de ribben. Ook hier exostosevorming, zoodat op het eerste oog een volkomen synostose aanwezig schijnt. Bij voldoende

maceratie blijkt echter het gewricht intact. De synostose is extraarticulair.

In vele gevallen bestaat er bovendien osteoporose, d. w. z. een verandering in den fijneren bouw van het been, waarbij de normaal aanwezige voornamelijk horizontale en vertikale rangschikking der beenbalkjes vervangen is door een gewelfachtige. De wervellichamen zijn ten gevolge dezer verandering over het geheel of over een gedeelte kleiner, vaak slechts smaller geworden. De kyphose is het gevolg van deze osteoporose.

De verbeening der banden kan ontbreken of gering, in vergevorderde gevallen echter ook uitgebreid zijn. Primair verbeenen de banden echter niet. Alleen daar, waar het aangrenzend been lijdend is, worden verbeende banden gevonden.

Het proces aan de wervellichamen kan tegelijk voorkomen met arthritis deformans aan gewrichten der ledematen. Dit behoeft echter niet. Het is geen zeldzaamheid, dat uitsluitend de wervels ziek zijn.

Spondylarthritis ankylopoetica. Hier een geheel ander beeld. De wervelkolom is nu over haar geheele lengte verstijfd (uitgezonderd een klein deel der gevallen, waar alleen het lendengedeelte de onder te beschrijven kenmerken vertoont). Behoudens de verbuiging is echter de vorm dezelfde als bij normale personen. De voor- en zijvlakken der lichamen zijn glad. Slechts in het borstdeel (soms ook in het halsdeel en op het sacrum) vertoonen zich geringe verhevenheden op de plaats der synostosen.

In de meeste gevallen valt bij nadere beschouwing de uitgebreide verbeening van het banden-

apparaat op. Meestal zijn alle ligamenta flava verbeend. Zij vormen zoodoende met de wervelbogen samen één beenige cylinder. De ligamenta inter- en supraspinalia zijn in het hals- en borstdeel aan hun basis, in het benedendeel geheel in been veranderd. Ook de ligamenta intertransversalia zijn vaak over groote uitgestrektheid verbeend. Slechts in enkele gevallen is de verbeening der banden gering; ontbreken doet zij nooit.

Behalve de uitgebreidheid is ook het karakter dezer verbeening eigenaardig. Zij geschiedt nl. zonder, althans zonder noemenswaarde hyperostose of osteophytenvorming, in tegenstelling dus met andere wervelziekten, waarbij de vorming van meest omvangrijke osteophyten regel is. Bij de spondylarthritis ankylopoetica verbeenen de bandvezels op hun plaats geleidelijk, a. h. w. vezel na vezel. Naast elkaar liggen verbeende en gezonde vezels. Ook vindt men vezels, die slechts aan het eene einde verbeend zijn (Eldaroff). „Er vindt hier een zeer eigenaardig verbeeningsproces plaats" (Léri).

De gewrichten, zoowel de intervertebrale als de vertebro-costale, zijn over groote uitgestrektheid, dikwijls over het geheele gebied der wervelkolom geankyloseerd. De ankylose is niet alleen veroorzaakt door de verbeening der banden (ligamenta radiata en costo-transversaria), maar ook door de in geen enkel geval ontbrekende aandoening van het kraakbeen der gewrichtsvlakte, die leidt tot een beenige versmelting der gewrichteinden. Léri e. a. vermelden tevens een vergrooting (hypertrophie) dezer gewrichtseinden.

De wervellichamen zijn niet of slechts zeer gering veranderd. Exostosen ontbreken vaak. Zij komen echter voor en kunnen dan bruggen vormen evenals bij de spondylitis deformans.

De tusschenwervelschijven blijven normaal of ongeveer normaal van hoogte. Ook overigens vertoonen zij geen verandering, behalve aan de voorzijde, waar dikwijls een duidelijke neiging tot verbeening bestaat.

In verschillende gevallen is ook hier osteoporose waargenomen, zoowel in oudere en dan soms in hoogen graad (Hilton Fagge, P. Marie, Oddo) als in betrekkelijk kort bestaan hebbende (Eldaroff). Vooral zou de osteoporose zetelen in de lichamen en in de processus spinosi en transversi. E. Fraenkel ontkent echter, ook nog in zijn jongste publicaties het bestaan van een primaire osteoporose. Wel komt volgens hem hier, evenals in den omtrek van alle geinactiveerde gewrichten, *na* plaats gevonden verstijving voor een zekere atrophie van het beenweefsel, een vermindering in den omvang der afzonderlijke spongiosabalkjes en zoodoende een vermeerdering der spongiosaruimte. Maar een verandering der beenstruktuur, welke voor osteoporose bewijskrachtig is, is volgens F. nog niet gevonden en dient daarom het bestaan ervan bij de spondylarthritis ankylopoetica ontkend te worden. In dit scherpe meeningsverschil is naar mijne meening het pleit beslist door de publicatie van Eldaroff. De daar afgebeelde beenpraeparaten toonen duidelijk een osteoporose aan, die blijkens de klinische feiten niet kan gelden als een gevolg van inactiviteit. De absolute uitspraak

van E. Fraenkel gaat dus zeker te ver, waarmede nog niet gezegd is, dat Léri e. a. het recht hebben een algemeene osteoporose als oorzaak van alle verschijnselen aan te nemen. Bij de pathogenese hierover meer.

Ook bij de spondylarthritis ankylopoetica komt een aandoening der periphere gewrichten voor. Vooral zijn hierbij heup-, schouder- en sternoclaviculairgewrichten onderzocht. Hoewel de beschrijvingen in enkele details verschillen (Reuter, Sivén, E. Fraenkel, P. Janssen, Eldaroff) staat toch wel vast, dat ook hier het beeld een geheel ander is als bij de arthritis deformans. De gewrichten met omgeving vertoonen ongeveer dezelfde afwijking als de wervelgewrichten, meestal echter niet in zoo ver gevorderden graad.

Behalve het systematische — d. w. z. aandoening van de wervelkolom in haar geheel of indien alleen de onderste wervels aangedaan zijn, van deze gelijkmatig — vertoont de spondylarthritis ankylopoetica in haar uitbreiding een zeer duidelijke symmetrie. Is bij de spondylarthritis deformans dikwerf de eene helft van den wervel sterk en de andere niet of gering lijdend, bij de arthritis ankylopoetica zijn de twee zijden steeds gelijk of ongeveer gelijk aangedaan. Evenzoo is bij uitbreiding op de ledemaatsgewrichten bij deze ziekte een duidelijke symmetrie te constateeren.

Het bovenstaande samenvattend kunnen wij de verschillen tusschen de beide anatomische processen aldus tegenover elkaar stellen:

	Spondylitis deformans.	*Spondylarthr. ankylopoetica.*
1. Wervellichaam	vervormd,osteoporose.	vorm niet of slechts weinig veranderd. Osteoporose, althans in jonge gevallen, niet of gering.
2. Tusschenwervelschijven	gedegenereerd, ongelijkmatig van vorm.	Intact. Aan voorzijde neiging tot verbeening.
3. Exostosen	in alle gevallen.	in enkele gevallen.
4. Wervel- en wervelribgewrichten	geen ankylose of wel van een klein deel der gewrichten en dan nog hoofdzakelijk door extraarticulaire verbeening.	in alle gevallen interarticulaire verbeening van alle of nagenoeg alle gewrichten.
5. Banden	bij uitzondering en over geringen omvang verbeend.	in bijna alle gevallen uitgebreide sterke verbeening.
6. Tegelijk aangedane periphere gewrichten	aandoening als bij arthritis deformans.	aandoening gewrichtsvlakten en omgevende banden op dezelfde wijze als aan de wervelgewrichten. Bij voorkeur heup- en schoudergewrichten aangedaan.
7. Uitbreiding	niet systematisch, niet symmetrisch.	systematisch en symmetrisch.

Mikroskopisch onderzoek bij spondylarthritis ankylopoetica. Met het oog op de pathogenese is het van groot belang kennis te nemen van enkele belangrijke mikroskopische onderzoekingen in gevallen, die het beeld der spondylarthritis ankylopoetica vertoonden. Ik zal daarom de beschrijvingen van Reuter, Sivén

en Eldaroff (P. Janssen onderzocht uitsluitend ledemaatsgewrichten) eenigszins uitvoerig refereeren.

Reuter deed zijn waarnemingen bij een op 62-jarigen leeftijd overleden man, bij wien volgens opgave het lijden zeven jaar te voren begonnen was. Coupes werden gemaakt van verschillende werveldeelen nl. van lichamen met intervertebraalschijven, van de kleine gewrichten tusschen de processus articulares en van de wervel-ribgewrichten. Overal vond Reuter, dat de nieuwgevormde beenmassa, wat de rangschikking der Haversche kanalen, der beenlichaampjes en lamellen betreft, met het omgevende oorspronkelijke been overeenstemt. De vroegere gewrichtsspleet is naar buiten slechts aangeduid door eene kleine inzinking. Hier en daar vindt men nog restes hyalien kraakbeen, dat bezig is te verkalken, als overblijfsel der met kraakbeen bedekte gewrichtsvlakte.

Men zou hier kunnen denken — zoo zegt R. — aan een chronisch ontstekingsproces, een arthritis ankylopoetica, zooals door Ziegler beschreven. Karakteristiek hiervoor is vorming van een vast bindweefsel tusschen de gewrichtsvlakten, dat geleidelijk in beenweefsel overgaat, waarna dan de ankylose een geheel beenige wordt. Met deze Ziegler'sche beschrijving strookt de waarneming van Reuter niet. Hij wijst in het bijzonder op den onveranderden vorm der beenderen en het histologisch beeld, dat strijdt met de opvatting van eene chronische ontsteking. Veeleer valt volgens R. te denken aan een eenvoudige verbeening, die zich op dezelfde wijze ontwikkeld heeft als normaal geschiedt bij de vor-

ming van kraakbeenig gepraeformeerd been. „Wir haben es also hier mit einem einfachen, der normalen Bildung von Knochen aus Knorpel analogen Verknöcherungsprocesse zu thun, der Jahre lang dauert, der die ganze Wirbelsäule gewöhnlich van unten nach oben ergreift und schliesslich zur vollständigen Unbeweglichkeit derselben führt."

Sivén verzet zich tegen deze uitspraak van Reuter. Waar diens praeparaat afkomstig is van een ouden man, moet men wel aannemen, dat R. een eindstadium bestudeerd heeft, waarbij geen spoor der voorafgegane outsteking meer te zien is. Buitendien zoo zegt Sivén — heeft Reuter een gemacereerd praeparaat onderzocht. Daardoor komen zijn histologische beelden niet met de werkelijkheid overeen.

Zelve onderzoekt Sivén de wervelribgewrichten van een 23-jarigen patient. Hij vindt daarbij verschillende stadia. Een nog niet ver gevorderd aan een ribwervelgewricht wordt aldus beschreven: Het been van wervellichaam en rib is nog duidelijk van elkaar gescheiden. De gewrichtsspleet is niet meer te bemerken, het vroegere gewricht is door bindweefsel gevuld. Van beide kanten dringen kleine uitloopers („Zacken") van spongieus been in dit bindweefsel. Hier en daar komen deze uitloopers zeer dicht bij elkaar. In het bindweefsel ziet men hier en daar kleine beeneilandjes. De mergruimten zijn gevuld door lymphoide cellen. In de rib bevatten zij vettig mergweefsel. Het bindweefsel is volgezaaid met kleine cellen, het rijkelijkst aan de randen van het spongieuse been. Bij sterke vergrooting blijkt, dat in dit bindweefsel veel bloedvaten loopen en

dat de sterke kleincellige infiltratie zetelt om deze bloedvaten.

Dezelfde toestand vindt Sivén in het gewricht van een rib met een processus transversus met dit verschil, dat hier op een enkele plaats reeds een beenige verbinding bestaat. Aan de gewrichten tusschen de processus articulares gaat het eene been reeds geheel in het andere over. Hier zijn „keine Anzeichen entzündlicher Reizung" te vinden.

S. besluit uit dit histologisch beeld, vooral uit de bindweefselcellen-woekering tot een ontstekingsproces, hetwelk aan de processus articulares den eindtoestand bereikt heeft. „Die Krankheit präsentirt sich somit pathologisch-anatomisch als eene entzündliche Gelenkaffection, welche schlieszlich zu völliger Ossification der kleinen Gelenke der Wirbelsäule führt, mit einem Wort als eine Arthritis chronica ankylopoetica (Ziegler)".

Eldaroff grondt zijn pathologisch-anotomische beschrijving op vier gevallen, die gestorven zijn op 37—49-jarigen leeftijd. De bevinding is overal een nagenoeg gelijke. Het mikroskopisch beeld aan de wervels wordt als volgt beschreven: „L'analyse microscopique de ces pièces confirme ce qui a été déjà constaté à l'analyse macroscopique: la soudure de différents os en un seul, l'augmentation de la porosité et la raréfication du tissu spongieux des os connexes, la disparition complète des cartilages du ligament et des cavités articulaires; les cartilages se transforment par endroits en une sorte de poutre en tissu osseux compact, qui a gardé la configuration du cartilage; dans d'autres parties, ce cartilage est

remplacé par un tissu spongieux à larges mailles, parsemés de lamelles osseuses. — A une étude minutieuse de ces pièces on trouve des parcelles isolées du cartilage, entourées de tous les cotés par un tissu osseux, qui remplace le cartilage. Le tissu osseux-médullaire, qui remplit les mailles de cette région, où se trouvait d'abord l'articulation normale, est très riche en cellules adipeuses et pauvre en éléments lymphatiques, ce qui distingue sur les pièces microscopiques colorées cette région des parties connexes de la côte et du corps de la vertèbre, dont les mailles sont remplies de cellules lymphatiques. On ne voit pas signes d'inflammation, quoique les vaisseaux sont dilatés. Il n'y a pas d'épaississement du périoste."

Wij hebben hier drie beschrijvingen, die veel overeenkomst vertoonen. Toch is de opvatting van het wezen der verschijnselen zeer uiteenloopend. Terwijl Reuter en Eldaroff het bestaan van een ontsteking ontkennen, neemt Sivén haar stellig aan en verklaart deze tevens het proces identiek met de arthritis ankylopoetica Ziegler.

De conclusies van Sivén kunnen niet aanvaard worden. Om te beginnen is hetgeen hij beschrijft, geheel afwijkend van het beeld, dat Ziegler geeft. Deze toch teekent het begin der aandoening aldus: [1]) „Sind in einem Gelenke die Veränderungen noch wenig vorgeschritten, so erscheint die Synovialmembran etwas stärker als gewöhnlich injicirt, die Gelenkzotten vielleicht etwas vergrössert. Die Oberfläche des Knorpels

1) E. Ziegler, Lehrb. der spec. pathol. Anatomie, 6e Aufl. Jena 1890, blz. 231.

ist rauh, aufgefasert, oft geradezu in eine zähe, filzige Masse umgewandelt. Da und dort bestehen schon Verwachsungen der einander gegenüberliegenden Knorpelflächen. Es enthält ferner der faserige Knorpel bereits da und dort Blutgefässe." Het proces leidt bij Ziegler niet tot een beenige, maar tot een bindweefselankylose. „Durch alle diese Veränderungen kommt es nach einiger Zeit zu *bindegewebiger Ankylose* [1]) des Gelenkes, die um so fester wird, je reichlicher die Verwachsungen sind. Anfänglich ist die Gelenkhöhle nur von einigen vascularisirten Strängen durchzogen, später wird die Gelenkhöhle auf einige kleine synovialhaltige Höhlen reducirt indem die in Bindegewebe umgewandelten Theile des Knorpels zu einer compacten Masse verwachsen." Vroeger of later kan beennieuwvorming in kraakbeen of bindweefsel plaats vinden.

Uit deze aanhaling blijkt zeker voldoende, dat tusschen Sivén's eigen beschrijving (ook zijn afbeeldingen) en die van Ziegler een fundamenteel verschil bestaat. Bij Ziegler een proces, dat aanleiding geeft tot bindweefselwoekering en bindweefselankylose, bij Sivén insgelijks een woekering, die met meer of minder recht een bindweefselige mag heeten, maar die dan toch alleen een intermediairen toestand vormt voor de verbeening. Ziegler beschrijft het ontstaan eener bindweefsel-, Sivén eener beenige ankylose.

Bovendien heeft Sivén geen recht, om de kleincellige infiltratie en de vascularisatie van het bindweefsel als bewijs van ontsteking te laten gelden.

---

1) Cursiveering van Ziegler.

Ook bij de normale beenvorming vindt een woekering van het bindweefsel plaats [1]). Dit sterk groeiende bindweefsel is rijk aan cellen en bloedvaten. Hetgeen dus Sivén ziet is geen bewijs van ontsteking, veeleer kan het dienen als een bevestiging van Reuter's inzicht nl. dat aan deze wervelverstijving een verbeeningsproces ten grondslag ligt, dat analoog is aan de normale vorming van been uit kraakbeen. Zooals uit de aanhaling blijkt, vindt ook Eldaroff deze celwoekering, waarin hij evenmin een ontsteking ziet. De beschrijvingen en afbeeldingen van Sivén en Eldaroff geven den indruk van een versterkt maar onregelmatig verbeeningsproces. Wij vinden nl. niet die regelmatige schikking der cellen in langwerpige groepjes, waarvan de lengteas samenvalt met de lengterichting van het been, maar een meer onregelmatige verspreiding. (Deze typische rangschikking in rijen laat normaal ook in de epiphysen te wenschen over). [2]) Het is alsof de woekerende cellen tegen een weerstand gestooten en daardoor genoodzaakt zijn naar rechts en links uit te wijken. [3])

Het mikroskopisch onderzoek der verbeende banden heeft geleerd (zie vooral Eldaroff), dat hier niet een impregnatie met kalkzouten, maar een echte verbeening plaats vindt. Makroskopisch lijkt het alsof

---

1) Zie o. a. C. A. Pekelharing, Voordrachten over weefselleer, 2e druk, blz. 213 enz.

2) Zie o. a. F. Merkel, Die Anatomie des Menschen 1e Abth. Wiesb. 1913, blz. 69.

3) De naam spondylarthritis is dus niet juist, althans indien arthritis opgevat wordt als gewrichtsontsteking. Waar deze naam zoo vaak voorkomt, meende ik hem te moeten behouden. „Arthritis" is dan op te vatten als gewrichtslijden.

deze banden versteend zijn. De normale samenstelling uit vezels, die zich straalvormig van het caput costae naar de aangrenzende wervellichamen uitbreiden, is o. a. nog duidelijk te zien. Er bestaat geen deformatie door exostosen. Mikroskopisch blijkt, dat hier een metaplasie, een beennieuwvorming heeft plaats gevonden. Op de plaats der vroegere bandstructuur ziet men Haver'sche kanalen, lamellen, beenbalkjes en lichaampjes, op dezelfde wijze gerangschikt als in het aangrenzende been.

Op de evenzeer belangrijke mikroskopische onderzoekingen der ledemaatsgewrichten zal ik niet uitvoerig ingaan. Evenals bij de makroskopische beschrijving vermeld, is het beeld ongeveer hetzelfde als aan de wervelgewrichten; alleen is het in den regel minder ver gevorderd. Voor nadere bijzonderheden verwijs ik naar de studie van Eldaroff. Slechts de opvatting van Léri mag hier niet onbesproken blijven. Deze baseert zich op één onderzoek van een heupgewricht door Pierre Marie en hemzelven en op een oud praeparaat van Hilton Fagge en verkondigt nu de stelling, dat de oorzaak der verstijving is gelegen in de verbeening der verdikte kapsel, die de geheele ruimte der gewrichtsbanden en den rand der gewrichtspan inneemt. Bovendien in de verbeening van het vezelig kraakbeenige kussen (bourrelet), dat histologisch en embryologisch tot de banden behoort. Het proces verdient daarom volgens Léri den naam van menisco-ligamentite ossifiante.

E. Fraenkel is van andere meening. Het onderzoek van minder ver gevorderde gevallen, als die waarop Léri zich baseert, zoo zegt hij, leert, dat

alleen de kraakbeenusuur de eerst fibreuse en later beenige vergroeiing veroorzaakt, doordien deze usuur leidt tot geheele vernietiging van het kraakbeen, zoowel aan gewrichtspan als aan caput. Dit alles is te vinden, zonder dat er een spoor van ossificatie aan de gewrichtskapsel of het deze versterkende bandapparaat behoeft aanwezig te zijn. Die bandverbeeningen kunnen later optreden, maar het behoeft niet.

Veranderingen in spier- en zenuwstelsel. Karakteristieke spierveranderingen zijn bij spondylitis deformans of spondylarthritis ankylopoetica niet beschreven. Herhaaldelijk werd hetzelfde waargenomen als bij inactiviteitsatrophie. E. Fraenkel vermeldt in gevallen van spondylarthritis ankylopoetica naast atrophische tevens meer productieve processen. Deze zijn er ook onafhankelijk van de regressieve veranderingen en bestaan uit vermeerdering van spierkernen en ontwikkeling van kleine bindweefselige verhardingen. Dorendorf vermeldt een fibreuse myositis.

Bij sectie van een geval, behoorende tot spondylitis deformans (zie onder), vermeldt Bechterew degeneratie in verschillende deelen van het ruggemerg, vooral wortels, achterste strengen en in gangliëncellen, benevens ontstekingsverschijnselen van de pia mater. Bechterew meende in deze veranderingen het primaire element, de oorzaak der ziekte voor zich te zien. Zijn waarneming is echter niet bevestigd. Wel zijn in de gevallen, waar kwetsing van het ruggemerg had plaats gevonden, ziekelijke veranderingen gezien, doch deze waren verklaarbaar als gevolg van

het trauma. In het meerendeel der andere is ook bij nauwkeurig makro- en mikroskopisch onderzoek aan hersenen, ruggemerg of periphere zenuwen geen ziekelijke afwijking gevonden. Hoogstens bestond hier en daar geringe degeneratie, die blijkbaar het gevolg was van kachexie en algemeene uitputting (Wehrsig, Eldaroff). Bij complicatie met tabes werd de voor deze ziekte karakteristieke degeneratie der achterste bundels gevonden (geval XI Eldaroff o. a.). In de geseceerde gevallen van spondylarthritis ankylopoetica is niets gebleken van eenige karakteristieke aandoening van centraal- of peripheer zenuwstelsel.

Rheumatisme vertébral ostéophytique (ankylosant). Duplicature champêtre. In het geschiedkundig overzicht wees ik er reeds op, dat er gevallen van chronische wervelverstijving voorkomen, waarvan het anatomisch beeld niet past bij dat der spondylitis deformans of der arthritis ankylopoetica. Vooral door fransche schrijvers wordt daarom een verdere verdeeling ook in pathologisch-anatomisch opzicht gewenscht. Zoo wordt in het belangrijk artikel van Eldaroff (1911) de onderscheiding in vier vormen bepleit nl. 1°. de spondylosis rhizomelica, 2°. rigidité de la colonne vertébrale (Bechterew) ook genoemd cyphose hérédo-traumatique (Marie-Astié), 3°. spondylitis deformans, 4°. rheumatisme chronique ankylosant.

De tweede vorm zou van den eersten afwijken door mindere verbeening van het bandapparaat, door duidelijke atrophie der tusschenwervelschijven, vooral in het voorste deel en zonder verbeening ervan, en door ontbrekende, althans zelden en weinig uitgebreid voorkomende verandering in de wervelgewrichten.

Verder een chronische meningitis. — Deze meningitis is slechts in één sectieverslag nl. dat van Bechterew zelf vermeld. Daarin staat weinig omtrent den toestand der wervellichamen te lezen, maar de afbeelding wijst duidelijk op spondylitis deformans. — In het geval Marie-Astié vond ik de meningitis niet aangegeven, maar ook hier bestaat volgens de bijgevoegde plaat [1]) een toestand der wervellichamen en tusschenschijven, beantwoordend aan hetgeen boven als spondylitis deformans beschreven is. Waar de karakteriseering van dezen tweeden vorm, behalve de meningitis, ook daarmede overeenstemt, is er m. i. alle reden om den 2en en 3en vorm van Eldaroff voor één te houden.

Anders staat het met de sub 4^0. genoemde rheumatisme vertébral ostéophytique of ankylosant. Deze wordt aldus beschreven: de wervelkolom is òf rechtlijnig zoodat de normale krommingen verdwenen zijn òf in verschillenden graad gebogen. In den lichten vorm een schijnbaar normaal skelet, alleen puntige en platte osteophyten gelegen aan de randen van de gewrichtsvlakten en in de foramina intervertebralia. In zwaardere gevallen wordt aangegeven een consolidatie en masse van de wervellichamen met verbeening der schijven; een althans betrekkelijke integriteit van de gewrichten der wervels onderling; een uitzetting der proc. spinosi met meerdere of mindere integriteit der ligamenta supraspinata; groote osteophyten zoowat overal verspreid, vooral aan de oppervlakte der corpora; vernauwing der foramina intervertebralia door

1) Deze is ook afgedrukt in Lewandowsky, Handbuch der Neurologie Bd II, Berlin 1911, blz. 541.

osteophyten, dikwijls een verklaring gevend (druk op ruggemergswortels) van de hevige pijnen en misschien ook van de trophische stoornissen aan de extremiteiten, waarbij vervorming van gewrichten zich kan aansluiten. Volgens anderen (Teissier) zijn alle apophysen, ook de laminae verdikt, opgeblazen en meer of minder samengesmolten door gedeeltelijke, onregelmatige ossificatie der ligamenten.

Hoewel de beschrijvingen hier en daar verschillen, blijkt toch duidelijk het anatomisch verschil met de andere chronische wervelverstijvingen. Zoo is deze rheumatisme ostéophytique te onderscheiden van de spondylarthritis ankylopoetica wegens de verbeening der schijven, de intacte gewrichten, en de groote osteophyten. Van de spondylitis deformans wijkt deze „rheumatisme" af door de verbeening der schijven en de ontbrekende vervorming der lichamen. Op deze gronden is deze 4e vorm van Eldaroff wel te onderscheiden van de andere.

Er is nog een vorm van chronische wervelverstijving nl. de duplicature champêtre, waarbij verbeening van banden gevonden wordt (vergelijk geval VI). Men heeft nu hier en daar aangenomen, dat deze duplicature een eindtoestand vormt van het rheumatisme ostéophytique. In hoeverre dit juist is, valt, naar ik meen, nog niet met zekerheid te zeggen. Bij het rheumatisme vertébral worden de banden als normaal en onregelmatig verbeend beschreven, doch ook dat zij verkeeren in een eigenaardigen ontstekingstoestand, zonder te verbeenen (Raymond et Babonneix). Nu is het mogelijk, dat onder bepaalde omstandigheden deze bandenontsteking niet geneest,

maar eindigt in verbeening. Ik wijs in dit verband op patient V, die zelf blijkens röntgenonderzoek lijdt aan rheumatisme ostéophytique en wiens vader, misschien ook moeder, blijkens de beschrijving een duplicature champêtre vertoonen.

SPONDYLOSIS RHIZOMELICA ALS ZELFSTANDIGE ZIEKTE (ENTITÉ MORBIDE).

Is het mogelijk, om op grond van de tijdens het leven waargenomen verschijnselen, conclusies te trekken omtrent de aanwezige anatomische afwijking? M. a. w.: beantwoorden aan de verschillende anatomische ook verschillende klinische beelden? Zoo ja, welke?

Om deze vragen te kunnen beantwoorden, heb ik, zooals de inleiding reeds aangeeft, uit alle beschreven secties (voor zoover de verslagen bereikbaar waren) eerst die gezocht, waarbij de anatomische kenteekenen van spondylarthritis ankylopoetica duidelijk waren gevonden. Deze kenteekenen zijn:

a. een algemeene aandoening der wervelgewrichten, die leidt of geleid heeft tot beenige ankylose;

b. geen of zeer geringe verandering aan de wervellichamen, zóó, dat de vorm ervan behouden, in het bijzonder de hoogte onveranderd is (behalve daar waar trauma en dergel. heeft ingewerkt);

c. niet of weinig veranderde tusschenwervelschijven (uitgezonderd die, welke gevolg zijn van de verbuiging);

d. verbeening van banden.

Waar bij overigens nauwkeurige beschrijving niets vermeld was van een gevonden afwijking in de wervellichamen of de tusschenschijven nam ik aan, dat de toestand normaal, althans weinig hiervan verschillend was (tenzij uit een bijgevoegde afbeelding of anderszins de mogelijkheid van het tegendeel bleek).

Uit deze geobduceerde gevallen heb ik genomen die, waarvan de verschijnselen tijdens het leven tevens genoeg bekend of af te leiden zijn, hetzij uit de klinische beschrijving, hetzij uit het sectieverslag.

Daarbij werden opgeteekend de symptomen, die als waardevolle differentiaal-diagnostica tusschen de spondylosis rhizomelica en de overige vormen van chronische wervelverstijving gelden. Ontbrak een voldoende opgave, dan bleef de sectie buiten beschouwing. Zoodoende ontstond de volgende tabel. (Zie blzn 60 en volgende.)

Vervolg tekst zie blz. 70.

No.	I. SCHRIJVER enz.	II. PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE BEVINDING.					
		a. Wervels.	*b.* Tusschen-wervel-gewrichten.	*c.* Rib-wervel-gewrichten.	*d.* Tusschen-wervel-schijven.	*e.* Wervel-banden.	*f.* Vorm der wervelkolom.
1	VAN GEUNS. N. Tijdschr. v. Geneesk. 1864 blz. 409.	niet vermeld.	alle been-achtig ver-groeid.	niet ver-meld.	niet ver-meld.	waarschijnlijk sterk verbeend.	niet vermeld.
2	HILTON FAGGE. Trans. of the pathol. soc. of London Vol. XXVIII 1877 blz. 201.	vorm intact, rareficatie der spongiosa. Been week en snijd-baar.	komplete ankylose.	komplete ankylose.	normaal.	verbeend (al-thans gedeel-telijk).	kyphose.
3	MILIAN. Soc. méd. des hôpitaux 25 Nov. 1898. Soc. anatomi-que 3 Febr. 1899. Gaz. hebdo-mad. 1899 blz. 137.	niet vermeld.	ankylose.	ankylose.	normaal.	verbeening v. ligamenta fla-va, costo-ver-tebralia, costo-transversaria, supraspinalia.	sterk naar vo-ren gebogen.
4	P. MARIE-LÉRI. Soc. méd. des hôpitaux 24 Febr. 1899 (Se-maine méd. 1899 blz. 69). Revue de mé-décine 1899 blz. 597.	vorm intact, beenige uit-wassen ter hoogte der in-tervertebraal-schijven.	ankylose.	ankylose.	normaal.	verbeening lig. flava, costo-vertebralia, costo-transver-saria, op enkele plaatsen ook supraspinalia.	kyphose voor-al in regio-cer-vicodorsalis, daarbij »cour-bure douce de la totalité de la colonne».
5	F. GLASER. Mitth. aus den Grenzgeb. der Med. u. Chirur-gie Bd VIII 1901 blz. 282.	geheel intact, lenden- en en-kele borstwer-wervels ver-bonden door supracartili-ginaire exosto-sen.	alle gean-kyloseerd.	ankylose.	normaal.	verbeening v. ligam. flava, interspinalia, supraspinalia (apicum) en radiata.	niet vermeld.

III. KLINISCHE BEVINDING.						
a. Geslacht, leeftijd bij begin der ziekte.	*b.* Aetiologie.	*c.* Duur der ziekte (bij overlijden).	*d.* Richting van uitbreiding.	*e.* niet t. d. wervelkolom beh. gewrichten.	*f.* Wortelsymptomen enz.	*g.* Opmerkingen.
man jonger dan 32 j. (toen overleden).	vele jaren geleden aan rheumatische pijnen.	?	?	ankylose van heup- en kniegewrichten.	niet vermeld.	
man 30 jaar.	?	4 jaar.	?	ankylose heupgewricht.	?	ook vermeld d. Marsh Brit. med. journal 1895 II blz. 1087.
man pl.m. 38 jaar.	?	pl.m. 10 jaar.	?	heup-en schoudergewrichten beperkt in beweging. (Tijdens leven gediagnosticeerd hypertrophie van alle epiphysen. Bij sectie bleek deze alleen te bestaan aan het sternum). Rechter art. sterno-clavicul. is verbeend.	?	zie ook Léri. Revue d. méd. 1899. De beperking d. heup- en schoudergewrichten is vermeld bij het anatomisch verslag.
man 28 jaar.	gonorrhoe, alkoholisme, herhaald kouvatten.	11 jaar.	descendeerend ?	ankylose van heup- en knie-, in lichten graad ook van kaak-, schouder- en voetgewrichten.	afwezig.	zie ook Iconographie de la Salpétrière 1906 blz. 37.
man 25 jaar of ouder.	sjanker (harde?). Lues (vóór of tijdens ziekte?). Tuberculose (id. id.).	hoogstens 3 jaar.	ascendeerend.	beweging in heupgewrichten licht beperkt, geen ankylose.	afwezig.	dubbelzijdige hydrocèle. Bij autopsie »Granulationsgeschwülste».

No.	I. SCHRIJVER enz.	II. PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE BEVINDING.					
		a. Wervels.	*b.* Tusschen-wervel-gewrichten.	*c.* Rib-wervel-gewrichten.	*d.* Tusschen-wervel-schijven.	*e.* Wervel-banden.	*f.* Vorm der wervelkolom
6	F. HARTMANN. Jahrb. f. Psych. und Neur. Bd XIX 1900 blz. 492. F. REUTER. Zeitschr. f. Heilkunde N. F. III Abt. f. pathol. Anatomie u.s.w. 1902 blz. 83.	wervellichamen vertoonen behoorlijke hoogte, zoowel voor als aan de zijden; zij zijn door een »guszartige» beenmassa verbonden.	alle geankyloseerd.	alle geankyloseerd.	ontbreken behoudens eenige gedroogde restes. Bandwülste grootendeels vervangen door »wulstartige Knochenwölbungen».	enkele verbeend.	sterke arcuaire kyphose van borstwe velkolom zic uitstrekkend tot 4en lende wervel.
7	LAUENSTEIN. M. med. Wochenschrift 1901 blz. 439. M. SIMMONDS. Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstrahlen Bd VII 1903—1904 blz. 58.	intact; aan 2en lendenwervel een exostose.	alle geankyloseerd.	alle geankyloseerd.	afgeplat doch volkomen behouden.	alle ligamenta flava, grootendeels de ligamenta interspinalia en transversalia zijn verbeend.	kyphose van borstgedeelte
8	M. SIMMONDS. Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstrahlen Bd VII 1903—1904 blz. 58.	niets vermeld van vormverandering; hooge graad osteoporose.	alle geankyloseerd.	alle geankyloseerd.	geheel intact.	verbeen. v. lig. flava, grootste gedeelte v. lig. apicum, lig. interspinalia, costo-transversalia en tub. costae.	kypho-skolios in borstgedee te.
9	V. O. SIVÉN. Zeitschrift f. klin. Mediz. Bd IL 1903 blz. 343.	atrophisch; vorm niet vermeld.	geheel verbeend.	geheel verbeend.	smal, geschrompeld.	verbeening van gedeelte der ligamenta radiata.	kyphose in borstdeel, in benedendeel lichte skolios

III. KLINISCHE BEVINDING.

a. Geslacht, eeftijd bij begin der ziekte.	*b.* Aetiologie.	*c.* Duur der ziekte (bij overlijden).	*d.* Richting van uitbreiding.	*e.* niet t. d. wervelkolom beh. gewrichten.	*f.* Wortelsymptomen enz.	*g.* Opmerkingen.
man 55 jaar.	vaak doornat, lang werken in gebukte houding.	7 jaar.	ascendeerend.	beperking der beweging in beide schoudergewrichten. In sectieverslag: schouder- en heupgewrichten intact.	paraesthesieën aan extremiteiten en gordelvormig om thorax. Spastische symptomen, motorische zwakte eerst van onderste, later ook bovenste ledematen. Pupillen ongelijk; reageeren traag.	voldoet, wat wervelschijven betreft, misschien niet aan de gestelde voorwaarden voor spondylarthritis ankylopoetica.
man 25 jaar.	niet vermeld.	20 jaar.	niet vermeld.	niet vermeld.	geen patellairreflexen, myosis.	
man < 77 jaar bij overlijden).	niet vermeld.	?	niet vermeld.	ankylose van articul. sternoclavicularis. Andere gewrichten niet aangedaan.	niet vermeld.	
man 23 jaar.	niet bekend.	1½ jaar.	ascendeerend.	verstijving van heup- en schoudergewrichten.	niet vermeld.	De vermelding v. atrophie der wervellichamen gaf eenige twijfel bij de rangschikking. Men moet normale hoogte aannemen, waar schrijver zijn geval rekent tot de arthritis ankylopoetica van Ziegler.

No.	I. SCHRIJVER enz.	II. PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE BEVINDING.					
		a. Wervels.	*b.* Tusschen-wervel-gewrichten.	*c.* Rib-wervel-gewrichten.	*d.* Tusschen-wervel-schijven.	*e.* Wervel-banden.	*f.* Vorm d wervelkol
10	E. FRAENKEL I. Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstrahlen. Bd VII 1903—1904 blz. 62.	normaal van vorm en architektoniek (behalve ter plaatse van een vroegere fractuur).	volkomen verbeend.	volkomen verbeend.	intact.	op enkele plaatsen licht verbeend. (Zie opmerking.)	kyphose, hoofd tot ken een n achter ste convexe b
11	Dezelfde II. id. id.	normaal van vorm en architektoniek, onderling verbonden door zijdelingsche breede beenmassa's.	alle geankyloseerd.	grootendeels geankyloseerd.	intact behalve op de plaats der sterkste kyphose waar dikte en elasticiteit verminderd is.	gedeeltelijk verbeend. (Zie opmerking.)	borstdeel k photisch; l dendeel ge strekt.
12	Dezelfde III. id. id.	als geval I (no. 10). Fractuur is hier artificieel.	alle beenige ankylose.	alle beenige ankylose.	gedeeltelijk geheel normaal, gedeeltelijk dun en weinig elastisch.	verbeening van een deel der lig. interspin. (Zie opmerking.)	hals- en bo ste borstde kyphotisch lendendeel strekt.
13	Dezelfde IV. id. id.	intact behalve aan drie borstwervels waar hoogte links en rechts verschilt (skoliose). Aan voorvlakte hier en daar exostosen.	alle beenige ankylose.	alle beenige ankylose.	intact, ten deele hard, onelastisch en aan de zijden verbeend.	over enkele costo-vertebrale gewrichten het lig. posterium verbeend. (Zie opmerking.)	in borstgede kypho-skol
14	ORAN ABDI. Dissert. Bonn. 1903 en Jahrb. der Hamburger Staatskrankenanstalten, Bd VIII 1904 blz. 57.	intact (behalve op de plaats der fractuur).	beenige ankylose (niet vermeld, doch blijkt uit het bijgevoegde photogram).	beenige ankylose van alle costo-vertebrale en van een deel d. costo-transversale	normaal, alleen in halsgedeelte gedeeltelijk verbeend.	verbeening v. geheele bandapparaat tusschen wervels en ribben, gedeeltel. ook v. ligam. supraspinal.	kyphose v onderste b en bovens borstgedee Lenden-lor verdwenen

III. KLINISCHE BEVINDING.

a. Geslacht, eeftijd bij begin der ziekte.	*b.* Aetiologie.	*c.* Duur der ziekte (bij overlijden).	*d.* Richting van uitbreiding.	*e.* niet t. d. wervelkolom beh. gewrichten.	*f.* Wortelsymptomen enz.	*g.* Opmerkingen.
man 28 jaar.	zwaar trauma op hals, hoofd en rug.	13 jaar.	ascendeerend.	ankyloseerend proces in linker heupgewricht en beide articulation. sterno-claviculares.	ontbreken.	E. Fraenkel wijst op talrijke »Knochenspangen» en »bandartige Knochenbrücken», verschijnselen die door anderen worden opgevat als verbeening van banden.
man leeftijd niet aangegeven.	rheuma (herhaaldelijk recidiveerende iritis).	9 jaar (wervelkolomstijfheid eerst voor 1 jaar door patient waargenomen).	niet uit te maken.	ankylose van beide sterno-claviculair-, schouder-. elleboog-, knie- en kaakgewrichten.	niet vermeld.	id.
man 37 jaar of jonger.	rheuma.	9 jaar.	ascendeerend.	ankylose van heupgewrichten.	alleen na (als gevolg van) een wervelfractuur.	id.
man pl.m. 48 jaar.	heftig trauma.	2½ jaar.	vermoedel. tegelijk in boven- en onderdeel d. wervelkolom begonnen.	ankylose van sterno-claviculair- en schouder- mogelijk ook van heupgewrichten.	ontbreken.	id.
man 40 jaar.	herhaaldelijk recidiveerend gewrichtsrheumatisme.	6 jaar.	?	verbeening v. heup-, knie-, sterno-claviculaire gewrichten, ook van costo-sternale en ileo-sacrale verbindingen.	pijnen in rug, die in armen en beenen uitstralen.	

No.	I. SCHRIJVER enz.	II. PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE BEVINDING.					
		a. Wervels.	*b.* Tusschen-wervel-gewrichten.	*c.* Rib-wervel-gewrichten.	*d.* Tusschen-wervel-schijven.	*e.* Wervel-banden.	*f.* Vorm der wervelkolom
15	J. GERSPACHER. (Observation XIV). Thèse de Lyon 1904.	geen afwijking	(vermoedelijk alle) verbeend.	gedeeltelijk verbeend.	afgeplat.	op verschillende plaatsen verbeening v. lig. commun. anterius en andere banden.	in bovenste borstgedeelte kyphose; len denlordose ve dwenen.
16	O. EHRHARDT. Mitth. aus den Grenzgeb. der Med. u. Chirurgie. Bd. XIV 1905 blz. 726.	onveranderd van hoogte.	alle verbeend.	alle verbeend.	verbeend.	een deel der ligamenta intertransversalia en interspinalia verbeend.	hooge graad arcuaire kyphose in bors en lendengedeelte met skoliose.
17	P. MARIE ET A. LÉRI. Nouv. iconographie de la Salpétrière 1907 blz. 1.	onveranderd van vorm (behalve op de plaats van het trauma). Processus transversus van enkele lendenwervels zeer bros.	geheel ankylotisch.	alle ankylotisch.	niet onderzocht.	verbeening v. lig. comm. anterius (ter hoogte d. schijven), supraspin. (gedeelt.) en costo-vertebralia.	kyphose (kro ming m. groo straal). Geen lendenlordos Lichte skolios
18	E. FRAENKEL. I. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd XI 1907 blz. 171.	intact.	complete ankylose.	gedeeltel. ankylose.	intact, alleen plaatselijk verbeend.	het lig. posterius over enkele costo-vertebrale gewrichten verbeend (zie opmerking bij no. 10—13).	kyphose in borstgedeelte Lichte skolios in hals- en borstwervelkolom.
19	Dezelfde. II. id. id.	intact, niet opvallend poreus. Op enkele plaatsen beenbruggen tusschen de wervellichamen.	bijna alle ankylotisch.	gedeeltel. ankylose.	intact.	plaatselijke verbeening d. lig. supraspinalia en enk. costo-vertebral. (zie opmerking bij no. 10—13).	kyphose van geheele wervelkolom.
20	WEHRSIG. Virchow's Arch. f. pathol. Anat. CCII 2 1910 blz. 305.	intact, alleen osteoporose en vervorming a. voorvlakte (volgens Wehrsig secundaire verschijnselen v. d. sterke kyphose).	complete beenige ankylose.	complete beenige ankylose.	intact, alleen aan omtrek licht verbeend.	verbeening der lig. flava en gedeeltelijk der lig. interspinalia, costo-transversalia en costo-vertebralia.	sterke boogvormige kyph se van onde ste borstdeel

III. KLINISCHE BEVINDING.

a. Geslacht, leeftijd bij begin der ziekte.	*b.* Aetiologie.	*c.* Duur der ziekte (bij overlijden).	*d.* Richting van uitbreiding.	*e.* niet t. d. wervelkolom beh. gewrichten.	*f.* Wortelsymptomen enz.	*g.* Opmerkingen.
man 38 jaar.	herhaalde bronchitis, tuberculose.	6 jaar.	descendeerend.	ankylose heup-, schouder- en kniegewrichten.	niet vermeld.	
?	?	?	?	ankylose heupgewrichten.	?	klinische beschrijving ontbreekt.
man < 38 jaar (leeftijd bij overlijden.)	gonorrhoe; tuberculose (ook reeds vóór ziekte?). Luxatie v. 7en halswervel voor 4 jaar (voor begin ziekte?).	niet aangegeven.	niet aangegeven.	ankylose van heupgewrichten.	niet vermeld.	
man 34 jaar.	heftig trauma (val op zitvlak).	6 jaar.	descendeerend.	schouder-, elleboogs- en sternaalgewrichten kraken bij beweging (anatomisch niet onderzocht).	niet vermeld.	in artikel Fraenkel geval II.
man 23 jaar.	zwaar trauma (val op rug).	pl.m. 7 jaar.	vermoedelijk boven en beneden tegelijk.	ankylose van heup-, knie- en sterno-claviculargewricht.	niet vermeld.	in artikel Fraenkel geval III.
man 32 jaar of jonger.	zwaar trauma.	8 jaar of langer.	descendeerend.	ankylose schoudergewricht.	niet vermeld.	

No.	I. SCHRIJVER enz.	II. PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE BEVINDING.					
		a. Wervels.	*b.* Tusschenwervelgewrichten.	*c.* Ribwervelgewrichten.	*d.* Tusschenwervelschijven.	*e.* Wervelbanden.	*f.* Vorm der wervelkolom
21	N. ELDAROFF. I. Nouv. iconographie de la Salpétrière. 1911 blz. 121.						zeer lichte kyphose van onde ste hals- en b venste borstge deelte. Bijna geen lendenlordose.
22	Dezelfde. II. id. id.	normaal van vorm. Osteoporose (raréfication osseuse"). [1]	geheel verbeend. [1]	vermoedelijk geheel) verbeend. [1]	voorste gedeelte iets minder breed (»corrodé»). [1]	verbeening v. ligamenta flava, costo-transversalia, costo-vertebralia, gedeeltelijk ook supraspin. [1]	kyphose.
23	Dezelfde. III. id. id.						kyphose.
24	Dezelfde. IV. id. id.						kyphose bors gedeelte.

1) Eldaroff beschrijft de anatomische waarneming bij de vier gevallen niet afzonderlijk, doch vermeldt, dat deze in alle gevallen bijna geheel gelijk zijn (»similtude presque totale des altérations macro- et microscopiques du squelette dans nos quatre observations»).

III. KLINISCHE BEVINDING.

a. Geslacht, leeftijd bij begin der ziekte.	*b.* Aetiologie.	*c.* Duur der ziekte (bij overlijden).	*d.* Richting van uitbreiding.	*e.* niet t. d. werkelkolom beh. gewrichten.	*f.* Wortelsymptomen enz.	*g.* Opmerkingen.
man 40 jaar.	alcoholisme, ook bij ouders. Op 14-jarigen leeftijd ziek tengevolge van kouvatten.	1 jaar.	descendeerend.	ankylose van heup- en schoudergewrichten en lichte beperking van één kniegewricht.	Lichte verhooging peesreflexen.	in artikel Eldaroff geval II.
man 36 jaar.	gonorrhoe. Zwaar trauma (kneuzing rug). Alcoholmisbruik. Tuberculose (tijdens ziekte gekregen?)	1 jaar.	ascendeerend.	beperkte beweging in schouder-, heup- en kniegewrichten.	pijnen in lendenstreek, die uitstralen in beenen.	id. id. geval X.
vrouw < 43 jaar (leeftijd bij overlijden).	Lues? (lijdt ook aan tabes dorsalis).	?	?	beperkte beweging in gewrichten van schouders en bekken.	tabessymptomen.	id. id. geval XI.
man 46 jaar.	Syphilis, gonorrhoe, griep. (Tuberculose misschien reeds vóór ziekte gehad). Alcoholisme bij vader.	3 jaar.	descendeerend.	beperkte beweging der heupgewrichten.	niet vermeld.	id. id. geval XIII.

Op de tabel vindt men naast elkaar geplaatst:

I. Naam van den waarnemer, waar en wanneer beschreven. Voor zoover de klinische en anatomische beschrijving door verschillende personen is geschied of in verschillende jaren is gepubliceerd, heb ik de beide namen resp. bronnen en jaartallen vermeld.

Daarbij heeft de eerste naam of het eerste cijfer betrekking op de klinische waarneming.

II. Pathologisch-anatomische bevinding.

a. toestand en vorm der wervels;

b. toestand der intervertebrale gewrichten;

c. toestand der vertebro-costale gewrichten, zoowel die van rib met corpus als met processus transversus;

d. toestand der tusschenwervelschijven;

e. toestand der banden;

f. vorm der wervelkolom. Gedeeltelijk is hierbij afgegaan op de klinische gegevens.

III. Klinische bevinding.

a. geslacht en leeftijd bij *begin* der ziekte;

b. aetiologische gegevens;

c. duur der ziekte bij overlijden;

d. richting van uitbreiding der verstijving, ascendeerend of descendeerend;

e. toestand der niet tot de wervelkolom behoorende gewrichten. Hierbij heb ik voor zoover mogelijk ook (soms alle) gegevens ontleend aan het post-mortem onderzoek;

f. zenuwstoornissen, die als wortelverschijnselen op te vatten of die mogelijkerwijze een gevolg zijn van een aandoening in het centrale zenuwstelsel.

De gevallen zijn in chronologische volgorde (der autopsieën) gerangschikt.

Overzien wij de tabel, dan blijkt:

a. Bij de spondylarthritis ankylopoetica komt steeds voor een verstijving in meerdere of mindere mate der zoogenaamde wortelgewrichten. Slechts bij no. 7 ontbreekt iedere mededeeling omtrent aandoening van gewrichten buiten de wervelkolom. Dit geval van Lauenstein-Simmonds nu is kort beschreven. De autopsie is slechts occasioneel vermeld bij de beschrijving van de spondylitis deformans. Zeer wel mogelijk is het dus, dat van aandoeningen buiten de wervels geen nota is genomen. Bovendien bestaat hier waarschijnlijk een complicatie met een aandoening van het centrale zenuwstelsel (tabes dorsalis?), althans er is aangegeven myosis en ontbreken der patellairreflexen.

In het tweede geval Simmonds (no. 8) wordt van de durante vita-bevinding slechts medegedeeld, dat de patient 77 jaar was, (dus een zeer ongewonen leeftijd had) en overleden is aan cystitis met pyelonephritis. Bij de autopsie wordt vermeld, dat naast de wervelgewrichten ook de articulatio sterno-clavicularis verbeend was. De overige gewrichten bleken bij het anatomisch onderzoek niet geankyloseerd. Dat er ziekelijke veranderingen in de gewrichtsvlakten bestonden, die bij langer verloop (omtrent den duur der ziekte ontbreken de gegevens) tot ankylose konden leiden, is bij deze opgave niet uitgesloten. Vooral, omdat bij oudere menschen het verloop aan de ledemaatsgewrichten meestal zeer langzaam blijkt te zijn. Leerzaam is in dit opzicht het geval Hartmann-Reuter (no. 6). Hier ook iemand van gevorderden leeftijd (55 jaar), bij wien tijdens het leven

de bewegingsbeperking in de beide schoudergewrichten is waargenomen, terwijl het sectieverslag vermeldt, dat die gewrichten intact zijn. Ook in dit geval is er tevens ziekte van het centrale zenuwstelsel (zie sub III *f*). Hierin kan tevens de verklaring liggen van de bijzonder sterke kyphose en de mogelijkerwijze bestaande algemeene atrophie der tusschenschijven.

Nu is bij deze gevallen tweeërlei mogelijk: òf er bestond gewrichtsaandoening nl. een kraakbeenverandering, die wel klinische, maar geen makroskopisch-anatomische veranderingen heeft gegeven, òf deze gevallen van Simmonds (no. 8) en Hartmann-Reuter hebben geen zieke ledemaatsgewrichten gehad en vertoonen dan een uitzondering op den regel, die alle overige gevallen te zien geven. Die uitzondering is verklaarbaar, waar de ziekte op hoogen leeftijd - en, wat geval Hartmann-Reuter betreft, in een door andere oorzaken verzwakt lichaam is begonnen. In versche gevallen (bv. no. 5) kunnen de gewrichten aangedaan zijn, zonder dat het nog tot ankylose is gekomen. De diverse ziektegeschiedenissen leeren, dat in nog vroegere perioden de afwijkingen in de gewrichten kunnen ontbreken of dikwijls alleen kraken wordt waargenomen.

Met de reserve, die uit bovenstaande beschouwing blijkt, kunnen wij dus aannemen, dat *in alle gevallen van spondylarthritis ankylopoetica een meerdere of mindere graad van ankylose bestaat in heupen of schouders of in beide.*

b. Verder vinden wij in 8 van de 24 autopsieën vermeld de aandoening der sterno-claviculair gewrichten

(nos 3, 8, 10, 11, 13, 14, 18, 19). Negenmaal worden genoemd de kniegewrichten (1, 4, 11, 14, 15, 17, 19, 21 en 22). Overigens het elleboogsgewricht (16), het kaakgewricht (4 en 11) en de voetgewrichten (4). Er dient hier gewezen op de gonorrhoe en het herhaald kouvatten in geval Marie-Léri (no. 4) en het rheuma in geval E. Fraenkel (no. 11), welke aetiologische momenten op zich zelf als oorzaak van gewrichtsaandoeningen bekend zijn. In het geval Marie-Léri was de aandoening der voetgewrichten zoo gering, dat Marie bij zijn definitie der spondylosis rhizomelica zonder reserve voegde „les petites articulations des extrémités demeurant intactes". — Genoeg dus om op grond van de tabel vast te stellen: *Bij de spondylarthritis ankylopoetica zijn de kleine gewrichten der extremiteiten intact.*

c. Uit de opgaven sub II *b.,* ook uit de klinische beschrijving van de gevallen blijkt, dat de *wervelkolom* in haar geheel, *compleet verstijfd* is.

Herinneren wij ons nu de definitie van Pierre Marie, die luidde: „un coincidence d'une soudure complète du rachis avec une ankylose plus ou moins prononcée des articulations de la racine des membres, les petites articulations des extrémités demeurant intactes." Dan blijkt, dat aan deze voorwaarden van Marie beantwoorden alle gevallen, waar de pathologisch-anatomische diagnose van spondylarthritis ankylopoetica vaststaat. Wij hebben daarom het recht uit te spreken: *Spondylarthritis ankylopoetica geeft tijdens het leven de verschijnselen van spondylosis rhizomelica Marie.*

Het zou nu nog mogelijk zijn, dat andere anato-

mische processen ook dit Marie'sche symptomencomplex veroorzaken. Dat het inderdaad niet zoo is, blijkt bij het raadplegen der overige gepubliceerde sectieverslagen.

In de eerste plaats wijzen wij op die gevallen, welke tijdens het leven de verschijnselen van spondylosis rhizomelica vertoonden. Hiertoe reken ik die van Lancereaux (1883), Pic et Bombes (1903), Sick (1903), Montet (1904), P. Janssen (1904), Gerspacher observation XV (1904), Pagliano-Terras (1906, 1908) [1]), Raymond et Babonneix (1907). In deze sectieverslagen ontbreken eenige gegevens, zoodat ik ze niet in de tabel kon opnemen. Maar ik geen enkel van deze gevallen wordt aangegeven een vervorming der wervellichamen of een spondylitis-deformansachtige degeneratie der tusschenschijven. Ook is uit geen enkel van deze gevallen op te maken, dat de intervertebrale gewrichten intact zijn.

Een uitzondering op het bovengezegde vormt het geval Pagliano-Terras. Hier zijn de gegevens wel volledig, doch er is opgegeven, dat de wervellichamen alle sterk in hoogte verminderd en de tusschenschijven verdwenen waren. De ankylose der gewrichten en de verbeening van banden is aanwezig. M. i. behoort dit geval toch tot de spondylarthritis ankylopoetica, omdat deze toestand der lichamen en schijven te verklaren is uit den langen duur (30 jaar) der ziekte, die bovendien op 12-jarigen leeftijd, dus toen het beenstelsel nog verre van volgroeid was,

1) Deze autopsie is zoo goed als zeker dezelfde als die beschreven door Oddo in de N. iconogr. de la Salpétr. 1908.

is begonnen. In dit geval zijn niet alleen schouders, heupen en knieën lijdende geweest, doch ook voet-, teen-, elleboog- en duimgewrichten waren vervormd. [1])

Ik zal op het verband tusschen begin op jeugdigen leeftijd en aandoening van kleine ledemaatsgewrichten nader terugkomen.

Al deze gevallen leveren dus geen tegenspraak wat betreft de pas uitgesproken stelling op. Wij kunnen daarom verder gaan en zeggen, dat de spondylosis rhizomelica uitsluitend veroorzaakt wordt door de spondylarthritis ankylopoetica of kort en krachtig:

Spondylarthritis ankylopoetica en spondylosis rhizomelica zijn één.

In deze meening worden wij bevestigd door hetgeen bekend is omtrent de anatomische afwijkingen bij de Bechterew'sche ziekte. Ik doel hier op de volgende publicaties:

1. Bechterew (Neurol. Centralblatt 1899) geeft zeer onvolledige inlichtingen over den toestand der wervels in het door hem geobduceerde geval. Zoowel uit de afbeelding als uit zijn latere mededeelingen (Monatsschr. für Psych. und Neurol. 1907) en uit die van zijn leerlingen blijkt echter voldoende, dat de corpora der bovenste borstwervels gerareficeerd, poreus en onregelmatig vervormd waren. De bandschijven worden beschreven als versmald, atrophisch en gedeeltelijk te niet gegaan. Van ankylose der wervelgewrichten blijkt niets; wel zijn de borstwervellichamen geheel of gedeeltelijk met elkaar

1) Ook P. Janssen vermeldt ankylose van kleine ledemaatsgewrichten. Hier was de aandoening op lateren leeftijd begonnen.

vergroeid. Duidelijk spreekt hier het beeld der spondylitis deformans.

2. A. Léri (Soc. méd. des hôpit. 22 Juli 1904) beschrijft de sectie van het geval, dat door Marie en Astié onder den naam cyphose hérédo-traumatique is voorgesteld. Vermeld wordt aandoening van den 6en—12en borstwervel, sterke verbeening van het ligam. comm. ant., geringere van de ligam. flava. Uit de in latere artikelen van Léri opgenomen afbeelding blijkt ontwijfelbaar de vervorming der lichamen (diabolo-achtig) en der tusschenschijven (zie ook Lewandowsky, Handb. der Neurologie, Bd II, 1911, blz. 541).

3. E. Fraenkel (Fortschritte a. d. Geb. der Röntgenstrahlen, Bd XI, blz. 171) vermeldt: Bandschijven onelastisch, stijf, roestkleurig, aan voorste gedeelte sterk afgeplat en fibreus. Wervellichamen vervormd, vooral de lendenwervels. Marginale exostosen. Verbeening van lig. interspinalia. De gewrichtsspleten tusschen de uitsteeksels zijn over den geheelen omvang der wervelkolom behouden.

4. Subow (Obosrenie Psychiatr. 1907, no. 9, geciteerd naar Turner). Zeer sterke atrophische verandering der intervertebrale kraakbeenen. Osteoporose der wervels, vooral der processus transversi. Geen exostosen, geen ankylosen.

5. Roudnew (N. iconogr. de la Salp. 1909, blz. 493). Geval gecompliceerd met ontsteking van ruggemerg en vliezen. Tusschenschijven bestaan ten deele niet meer, ten deele zijn zij vervormd en verbeend. De lichamen zijn vervormd. Er is afplatting in de richting van voor naar achter. De halfcirkelvorm

bestaat niet meer. Er is niets vermeld van verbeening der intervertebrale gewrichten, wel van die tusschen ribben en wervels. Banden zijn niet verbeend, maar atrophisch of heelemaal afwezig.

6. Troschin (Wratsch, 1903 medegedeeld door Bechterew 1907 l. c.). Weekheid en rareficatie van het beenweefsel. Intervertebrale kraakbeenen ontbreken aan het voorste gedeelte van wervels. De gewrichten der wervels tusschen de uitsteeksels en met de ribben worden onveranderd gevonden, eveneens het bandapparaat.

In al deze gevallen, trots de beschrijvingen hier en daar onvolledig zijn, de karakteristieke teekenen der spondylitis deformans. Dus, zooals reeds gezegd, een bevestiging der stelling, dat spondylarthritis ankylopoetica en spondylosis rhizomelica één zijn. [1])

Het kan niet anders, of op het eerste oog zal aan de juistheid van deze stelling getwijfeld worden. De anatomische en klinische zelfstandigheid der spondylosis rhizomelica is toch door vele onderzoekers niet erkend. Integendeel is de overtuiging uitgesproken, dat tusschen haar en de Bechterew'sche ziekte geen

1) In de literatuur vond ik nog sectieverslagen van Chiari 1899 (alleen ankylose van achterhoofd en twee bovenste wervels), Dana 1901 (wel als spondylosis beschreven, doch wervelkolom niet aangedaan), Markiewicz 1902 (volgens de beschrijving traumatische spondylitis), Ascoli 1898 geval II (mededeelingen onvolledig, volgens Léri bestond geen spond. rhiz.). Van Broadhurst, (Reynold's system of medicine 1899 T.I) Elliot en Forestier (vermeld door Rhein) en van Niedner in v. Leyden-Festschrift II 1902 kon ik origineel noch behoorlijk referaat bemachtigen. In russische tijdschriften schijnen nog door Zuboff e. a. anatomische bevindingen gepubliceerd te zijn.

scherpe scheiding mogelijk is. Zou dat nu zoo maar ineens veranderd zijn? Zoo zal de lezer vragen. Het antwoord luidt, dat er een wezenlijk verschil tusschen bedoelde onderzoekers en mij niet bestaat. Alleen wij hechten een verschillende beteekenis aan de woorden spondylosis rhizomelica. Terwijl ik door de vergelijking der anatomische en klinische feiten teruggekeerd ben tot de omschrijving van Marie, hebben de verdedigers van de uniteit der twee ziektebeelden zich gehouden aan de differentiaal-diagnostische tabel, die ik op blz. 9 opgenomen heb. Daarin worden als karakteristieke symptomen der spondylosis rhizomelica aangegeven: 1^0. ankylose van wervelkolom en heupgewrichten; 2^0. ongewone rechtlijnigheid der wervelkolom, ten minste ontbreken of niet constant aanwezig zijn der kyphose; 3^0. uitbreiding ascendeerend; 4^0. ontbreken van duidelijke wortelsymptomen; 5^0. aetiologie: rheumatische invloeden.

Vergelijkt men hiermede de definitie van Marie, dan blijken bijgevoegd de vier laatste diagnostica en weggelaten, dat de kleine ledemaatsgewrichten vrij blijven. Bovendien spreekt Marie van de wortelgewrichten, articulations de la racine des membres (waaronder Marie blijkens zijn eerste uitvoerige publicatie begrijpt de kaak- en kniegewrichten) en niet uitsluitend van heupgewrichten. Verder stelt Marie de stijfheid van wervelkolom en heupgewrichten niet op één lijn, zooals in de bedoelde tabel geschiedt, maar M. spreekt van een complete verstijving der wervelkolom met een meer of minder sprekende ankylose der wortelgewrichten.

Aan de hand nu van die tabel, welke dateert uit

een tijd, toen er nog slechts weinig gevallen bekend waren, is telkens geconcludeerd, dat de scheiding tusschen de spondylosis rhizomelica of Strümpell-Marie' schen vorm en den Bechterew'schen niet door te voeren was. Eenvoudig het terugkeeren tot de oorspronkelijke omschrijving van Pierre Marie neemt alle bezwaren van Magnus-Levy, Anschütz, E. Fraenkel, Schlayer e. a. weg.

Als voorbeeld alleen de motiveering van E. Fraenkel (publicatie 1903). In zijn eerste en vierde geval beantwoordt het beeld volkomen aan de definitie van Marie. Er is verder een hooge graad van kyphose en er is een trauma voorafgegaan. Uit het bovenstaande blijkt, dat Marie den vorm der wervelkolom geheel in het midden laat; het is trouwens later gebleken, dat deze zeer verschillend kan zijn. Over een aetiologische eenheid spreekt Marie zich evenmin positief uit. Het zal blijken, dat o. a. een trauma herhaaldelijk als oorzaak aan te nemen is. Had Fraenkel zich gehouden aan de definitie van Marie, dan waren deze gevallen (I en IV) zonder eenig bezwaar tot den Strümpell-Marie'schen vorm gerekend.

In E. Fraenkel's geval II is de kyphose weer de oorzaak van den twijfel. Bovendien is het verloop niet duidelijk ascendeerend; het omgekeerde is evenmin duidelijk. Ook een afwijking van den later gestelden eisch omtrent de richting van uitbreiding. Marie's definitie spreekt niet over deze richting. Het is ook gebleken, dat, hoewel ascendeerend verloop de meerderheid heeft, toch ook het omgekeerde herhaaldelijk voorkomt. E. Fraenkel komt er zelf toe, de al- of niet ascendentie iets geheel irrelevants te noemen.

In het geval III zijn het de uitstralende pijnen, die voor de plaatsing in den Bechterew'schen vorm spreken. Het al- of niet aanwezig zijn dezer pijnen behoort alweer niet tot de karakteristieke symptomen van Marie.

Op dezelfde wijze zijn de conclusies van anderen te beoordeelen. Het zou te ver voeren, iederen schrijver afzonderlijk te behandelen. Het resultaat is vrijwel overal gelijk nl. de spondylosis rhizomelica, zooals deze gekarakteriseerd is door Marie, is wel af te scheiden van andere vormen van wervelverstijving met name van de Bechterew'sche ziekte.

Wij houden dus nu vast aan deze Marie'sche omschrijving. Dat wil echter niet zeggen, dat steeds uitsluitend de daar aangegevene en geen andere kenteekenende verschijnselen bestaan. Het anatomisch-klinisch overzicht over de 24 geseceerde gevallen leert bij nadere beschouwing anders. Voor de kennis van het wezen der ziekte en niet minder voor de diagnose is het zeker van belang zooveel mogelijk alle verschijnselen te leeren kennen, die tot het ziektebeeld behooren. De tabel nu leert ons een aantal ook in diagnostisch opzicht belangrijke symptomen. Waar een der volgende hoofdstukken gewijd is aan de symptomatologie, is het overbodig ze een voor een af te leiden. Het is voor ieder gemakkelijk na te gaan, waarom ik bij de studie der klinisch beschrevene, ten deele ook röntgenologisch waargenomene gevallen, tot de spondylosis rhizomelica reken diegene, welke de volgende verschijnselen zeker of met aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid vertoonen:

1°. Geen of zeer geringe vervorming der wervellichamen (röntgenogram);

2°. Nog aanwezige, weinig in hoogte gewijzigde, tusschenwervelschijven (röntgenogram). Hierbij is rekening te houden met eventueel aanwezige kyphose, op de plaats waarvan verdunning der schijven verwacht kan worden. Ook op hoogeren leeftijd komt atrophie der schijven voor. Voor de diagnose komt het er op neer een spondylitis-deformans-achtigen toestand der schijven uit te sluiten;

3°. In meerdere of mindere mate ossificatie van wervelbanden vooral van de ligamenta flava en interspinalia. In beginnende en lichte gevallen kan deze bandverbeening gering zijn (röntgenogram);

4°. Een complete ankylose van de wervelkolom, d. w. z. niet een aandoening van een deel der wervels zooals bij de spondylitis deformans, maar van alle, met dien verstande dat tijdens de ontwikkeling der ziekte de verstijving tot een gedeelte, vooral lenden-, soms ook halswervels kan beperkt zijn. Ook heb ik meegerekend den dikwijls naar Strümpell genoemden vorm, waarbij tal van jaren uitsluitend een verstijving van lendenwervels en beide heupgewrichten bestaat. Maar voor de aangedane deelen moet de aandoening systematisch d. w. z. over alle wervels van gelijken aard en in ongeveer gelijken graad aanwezig zijn. Meer nog dan door de bandenverbeening wordt deze complete verstijving veroorzaakt door de complete ankylose der intervertebrale gewrichten. Deze ankylose moest aanwezig, althans niet uit te sluiten zijn;

5°. In de gevallen, waar de borstwervelkolom ver-

stijfd is, respiratorische stilstand van den thorax, dus vervanging van borst- door buikademhaling (vergelijk tabel II *c*);

6°. Een meer of minder sprekende ankylose van de „wortelgewrichten" in hoofdzaak van heup- of (en) schoudergewrichten. — Het is, zooals ik later uiteenzetten zal, mogelijk, zelfs waarschijnlijk, dat pathogenetisch identieke gevallen alleen verstijving der wervelkolom zonder meer vertoonen. Om praktische redenen heb ik voorloopig deze gevallen als niet tot de spondylosis rhizomelica behoorend beschouwd;

7°. De kleine ledemaatsgewrichten zijn vrij, althans gedurende een zeer lange periode (10 jaren of meer). Verstijving van één of meer dezer gewrichten vóór het begin der ziekte en door een andere oorzaak (rheumatismus, gonorrhoe, etterige ontsteking enz.) is geen reden voor uitsluiting. Ook hier geldt de opmerking, dat dezelfde ziekteoorzaak tegelijk ankylose van wervel-, wortel- en kleine ledemaatsgewrichten kan bewerken. Voorloopig heb ik echter deze bijzondere gevallen niet medegeteld (nadere bespreking volgt) en als algemeenen eisch de niet-aandoening der kleine ledemaatsgewrichten gesteld. Ook de gevallen, waar geen of geen duidelijk röntgenogram beschreven of afgedrukt is, telde ik mee, mits de klinische verschijnselen duidelijk aangegeven waren.

Aldus classificeerend vond ik te zamen, met de in de tabel voorkomende, 149 gevallen beschreven. Op de beschrijvingen van deze baseert de nu volgende bespreking van aetiologie en symptomatologie. De overige gevallen van wervelverstijving blijven, tenzij het tegendeel vermeld is, daarbij buiten beschouwing.

AETIOLOGIE.

Zoekt men in de anamnese der spondylosis-rhizomelica-lijders naar punten van gelijkenis, dan treft in de eerste plaats het *hoofdzakelijk* voorkomen *bij mannen*. Mijn lijst bevat tegen 140 mannen slechts 9 vrouwen (gevallen Conto, Diller and Wright V, Eldaroff IX, Hoffa, Kirchgaesser I en II, Lucchesi, Rurähh, Schultze).

Verder valt op, dat de ziekte bijna altijd begint in de jongelingsjaren of in de eerste periode van den volwassen leeftijd tot ongeveer 40 jaar. De bij kinderen beschreven gevallen zijn gering in aantal en vertoonen bijna alle als afwijking van het gewone type, dat tevens de kleine ledemaatsgewrichten geankyloseerd zijn. Ook boven de 40 wordt het begin betrekkelijk zelden (18 maal), boven de 50 zeer zelden (4 maal) aangegeven.

In enkele gevallen wijst de anamnese op eene familiair voorkomen van verstijving (Bolten, Geilinger, Holsti, Warrington). De gevallen van Gabriel en Sivén, waarbij ook erfelijkheid wordt aangenomen, behooren vermoedelijk niet tot de spondylosis rhizomelica.

Van eenheid blijkt niets bij het zoeken naar de *mogelijke oorzaken der aandoening.* Het meest bevat de anamnese opgave van *rheumatische invloeden.* Geilinger vindt op de 126 (volgens hem hier thuis behoorende gevallen) 64 of ruim 50 % met „rheumatische Schädlichkeiten". Bij deze en andere opgaven is echter voorzichtigheid geboden. Er zijn nl. gevallen, waar duidelijk blijkt van een acute (E. Fraenkel, Markuszewski, Rumpel) of chronische rheumatische aandoening, maar deze zijn er slechts gering in getal. In andere is het verband met een sterke afkoeling, met doornat worden, met verblijf in een ijskelder of andere koude vochtige ruimte waarschijnlijk. Daarnaast komt de grootere meerderheid der anamneses, waarin niet anders te lezen staat als pijnen of scheuringen in verschillende ledematen of gewrichten. Zooals wij zien zullen, komen in het begin der spondylosis rhizomelica veelvuldig, haast als regel pijnen voor. Nu is het in bijna geen enkel geval mogelijk aan te geven, wanneer de ziekte begint. Het is daarom waarschijnlijk te achten, dat de pijnen, die aanleiding geven tot het noteeren van rheumatisme als aetiologische factor, reeds ziekteverschijnselen zijn geweest. In de 149 gevallen vond ik in 55 (37 %) òf duidelijke opgave van voorafgegane polyarthritis (ook hiervan is niet uit te sluiten of het ziekteoorzaak dan wel verschijnsel was) òf een zoo sterke afkoeling, dat een verband tusschen deze en de wervelverstijving waarschijnlijk te achten is.

Na „rheumatische invloeden" hebben wij het *trauma* te noemen. Geilinger vindt het op 126 geval-

len 12 maal (bijna 10 %), ik op 149 gevallen 19 maal (± 13 %). Volgens Wehrsig is in $^1/_4$, volgens E. Fraenkel in $^1/_3$ der gevallen een trauma voorafgegaan. Fraenkel bepleit op dien grond het erkennen van een oorzakelijk verband telkens, wanneer wervelverstijving na een trauma optreedt. „Die Möglichkeit der Entstehung dieses Leiden nach Trauma is unter allen Umständen zuzugeben".

Het trauma heeft gewoonlijk plaats gehad geruimen tijd, dikwijls jaren vóórdat de eerste ziekteverschijnselen zich vertoonen. Eventueele direkte gevolgen van het trauma zijn dan reeds lang genezen. In den tusschentijd waren de patiënten volkomen valide geweest. — Ook heeft de plaats, waar het uitwendig geweld treft, geen invloed op de plaats, waar de pijn of de verstijving beginnen zal. Bij een val op het zitvlak kan de eerste pijn en verstijving in den nek, bij een trauma op hoofd en hals omgekeerd in lendenen of heupen optreden. Ook bij röntgenologische contrôle blijkt niet van een directen samenhang tusschen trauma en ziekte. De gelijkmatige en symmetrische uitbreiding pleiten er mede voor, dat men met een geheel ander ziekteproces te doen heeft, als met dat, hetwelk als gevolg van een trauma gemeenlijk ontstaat (Sivén). Voor deze uitspraak pleit nog een ander feit, nl. dat bijna uitsluitend zware kwetsingen (val van groote hoogte, stoot door zwaar gewicht enz.) vermeld worden, waarvan meestal betrekkelijk kort durende bewusteloosheid het gevolg is (gevallen E. Fraenkel, Marie, Valentini, Wehrsig, mijn geval I enz.).

Verschillende schrijvers laten als trauma ook gel-

den een chronische eenzijdige sterke inspanning van de ruggegraat, iets wat bij bepaalde beroepen als boerewerk, schoenmakerij, bureauwerk, sjouwerman voorkomt. Veel invloed heeft hier het geval van Bäumler gehad. Deze beschrijft een bureaubeambte, bij wien door een niet aangegeven oorzaak in de jonge jaren een verstijving der beide heupgewrichten in strekstand, vermoedelijk ook der lendenwervelkolom was ontstaan. In den loop der jaren had zich daarna een verstijving der halswervels en een pijnlijkheid van een sterno-claviculairgewricht ontwikkeld. Later was ook een lichte bewegingsbeperking in de schoudergewrichten waar te nemen. Bäumler neemt nu de voortdurende bijzondere houding aan de schrijftafel als oorzaak der verdere verstijving aan. Door de ankylose der heupgewrichten — zoo redeneert hij — zijn de statische verhoudingen aan de wervelkolom gewijzigd en ontstaat functioneele overspanning van gewrichten, iets wat als trauma is op te vatten. Bij de pathogenese kom ik op dit geval terug. Hier zij slechts opgemerkt, dat B. zelve als medewerkende oorzaak een infectie of andere algemeene aandoening aanneemt.

De ervaring heeft de opvatting van Bäumler niet bevestigd. In vele beroepen moet in een min of meer gebogen houding gewerkt worden; talrijk zijn de arbeiders in zulke beroepen en weinig de lijders aan spondylosis rhizomelica (in evenredigheid niet duidelijk meer dan bij niet voorover werkende menschen). Mijn patiënten waren alle drie in den landbouw werkzaam geweest, maar bij dit werk was een voorover gebukt staan niet regelmatig noodig. Wel moest pa-

tiënt III later als botermaker dit soms eenige uren na elkaar doen. — Bij menschen, die op het land zwaar en bijna voortdurend in gebogen houding arbeiden, ontwikkelt zich wel wervelverstijving, maar een van geheel anderen aard, nl. de duplicature champêtre (zie boven beschreven geval VI).

In vele ziektegeschiedenissen vinden wij een voorafgegane *gonorrhoe* vermeld. Dieulafoy beschrijft in zijn Manuel de pathologie interne [1]) de spondylose rhizomélique alleen in het hoofdstuk „Blennorrhagie". Dit geeft zoowat den indruk, alsof wij met een speciaal gonorrhoïsche aandoening te maken hebben. Zoo erg is het niet, maar toch is de frequentie zeer opvallend. Geilinger becijfert ± 6 %, ik kom tot ± 21 %. Het groote verschil in deze cijfers schuilt vermoedelijk in de omstandigheid, dat ik meer fransche literatuur geraadpleegd heb. Onder de fransche gevallen is inderdaad het aantal gonorrhoelijders bijzonder groot. Waar het nu boven iederen twijfel verheven is, dat de spondylosis rhizomelica ook zonder gonorrhoe tot volle ontwikkeling kan komen (al mijn gevallen bv.) zou men kunnen denken aan een groote frequentie der gonorrhoe bij de Franschen in het algemeen en zoodoende aan een niet-causale samenhang van de Marie'sche ziekte en de gonorrhoe. Tegen deze opvatting pleit het bijzonder karakter der voorafgegane gonorrhoïsche aandoening. Bijna altijd wordt aangegeven een vaak recidiveerende of een zeer slepende vorm. (Zie de talrijke gevallen verzameld in de dissertatie van Verney). Voor de

1) 16e druk (Nouveau tirage) 1918, Dl IV blz. 477.

gonorrhoe geldt ongeveer dezelfde opmerking als voor het trauma. Wij krijgen den indruk van een niet-directe inwerking der infectie. De bekende gonorrhoïsche gewrichtsaandoeningen vertoonen door hun tijd van optreden (gewoonlijk 4 à 6 weken na de infectie) en in hun wezen (zwelling, pijnlijkheid) een geheel ander beeld als de verstijvingsprocessen aan wervels en wortelgewrichten, welke veel later beginnen (Rolleston spreekt van paragonorrhoïsch) en onder weinig of geen ontstekingsverschijnselen verloopen.

Als aetiologisch moment komt in de literatuur ook voor *lues*. Dat deze echter voor de spondylosis rhizomelica als oorzaak mag gelden, is alleen door Cantani verdedigd. Andere schrijvers (Eldaroff, Glaser, Heiligenthal, Hunter, Kedzior, Magnus-Levy e. a.) zien in de syphilis een bevorderende en geen oorzakelijke aandoening. Bij de beoordeeling van luetische gevallen van wervelverstijving dient men voorzichtig te zijn. Wervelstijfheid is bij lues spinalis geen ongewoon verschijnsel (Nonne [1]). Ook syphilitische spondylitis komt voor.

De acute infecties in de anamneses zijn te wisselend, om aan enkele bijzondere waarde te hechten. Behalve de gewone kinderziekten vinden wij opgaven van pneumonie, pleuritis, typhus, pokken, diphtherie, erysipelas en cerebro-spinaal meningitis. In een geval van Poncet volgt de ziekte *op een bof gecom-*

1) Nonne, Syphilis und Nervensystem, 3e Aufl. Berlin 1915, blz. 508. Vgl. ook H. Ziesche, Ueber die syphilitische Wirbelentzündung. Mitth a. d. Grenzgebieten der Mediz. u. Chirurgie, Bd XXII 1911, blz. 357.

plicceerd met een dubbelzijdige orchitis bij een 20-jarigen man. Ook Conto, Laignet-Lavastine (21-jarigen man) e. a. vermelden parotitis epidemica in de voorgeschiedenis. Herhaaldelijk zijn belangrijke etteringsprocessen voorafgegaan (Cantani, Huet, Kedzior, Kopelman, G. Müller, mijn geval I).

Opgemerkt dient, dat in den loop van verschillende infecties een spondylitis voorkomt, doch dat is dan een acute aandoening, die niets te maken heeft met de spondylosis rhizomelica.

Vooral van uit Lyon is getracht de chronische wervelverstijving, ook de Marie'sche vorm, terug te brengen tot een *rhumatisme tuberculeux* ankylosant (Poncet, Jouve, Gerspacher e. a.). Dat deze opvatting niet houdbaar is, bleek heel spoedig. De longtuberculose, die in de gevorderde gevallen voorkomt, is niet primair, maar secundair, nl. een gevolg van de gewijzigde ademhaling. Bovendien is er op gewezen, dat er op al te lichte gronden, soms louter een positieve tuberculinereactie, tuberculose is aangenomen. De meeste schrijvers sluiten daarom de tuberculose als oorzaak geheel uit. Ik meen, dat dit ook weer te ver gaat. Wij weten nog niet, welke afwijking oorzaak is, dat bepaalde individuen de tuberkelbacil niet voldoende kunnen afweren. Wij kennen wel lichamelijke kenmerken, die de vatbaarheid, beter gezegd ontbrekende voldoende onvatbaarheid voor de tuberculose verraden, doch wij weten niet, welke functioneele of anatomische verandering aan die gevallen ten grondslag ligt. Zoolang deze bladzijde van de pathogenese der tuberculose onbeschreven is, acht ik het voorbarig een aetiolo-

gisch verband met de spondylosis rhizomelica geheel en al uit te sluiten. Te meer waar, behalve de school van Lyon, ook italiaansche schrijvers en Lorenz op de herhaaldelijk voorkomende combinatie met tuberculose in de familie gewezen hebben. Het geeft zeker te denken, dat in alle boven beschreven gevallen van spondylosis rhizomelica (geval I, II en III) broers of zusters aan tuberculose zijn gestorven.

Als mogelijke oorzaak is ook *jicht* genoemd (Léri).

Bij het nalezen der ziektegeschiedenissen viel mij op, dat vrij dikwijls alkoholmisbruik bij de patiënten (Eldaroff, Hunter, Jouve, Kirchgaeszer, Léri, Spillmann et Etienne enz.), een enkele maal ook bij de ouders (Marie, Bechterew, Mingazzini) vermeld is.

Herhaaldelijk hebben meerdere der bovengenoemde ziektetoestanden bestaan. Zoo beschrijft Tumminia een geval met diphtherie, mazelen, croupeuse pneumonie, erysipelas, gonorrhoe, syphilis en jicht in de anamnese. In andere gevallen heeft een trauma of een infectie of kouvatten het ontwikkelingstempo der reeds bestaande ziekte versneld. Zoo vermeldt Verney een geval, waarin een slepende gonorrhoe aan de ziekte vooraf is gegaan. Op een koude reis, waarbij de patient letterlijk bevriest, volgt een sterke uitbreiding der ankylosen. Ook in mijn geval I is zoowel een ernstige infectie als een zwaar trauma voorafgegaan.

Hiertegenover staan tal van gevallen (op de 149 vond ik er 29, dus ongeveer $^1/_5$) waar niets bijzonders in de voorgeschiedenis te vinden is (zie ook mijn gevallen II en III).

SYMPTOMATOLOGIE.

De spondylosis rhizomelica heeft twee *hoofdsymptomen: pijnen en gewrichtsverstijving.*

Gevallen, waarin de *pijnen* geheel ontbreken en de verstijving zich schier onmerkbaar ontwikkelt, behooren tot de uitzonderingen (gevallen van Spillmann et Etienne, Strümpell, Valentini). Bijna altijd vormen de pijnen het begin der ziekte. Meestal komen ze langzaam; in het begin worden ze nauwelijks opgemerkt. Soms is een acuut of subacuut begin waargenomen. Zij zijn echter zoo verschillend èn in aard èn in localisatie, dat zij als diagnosticum, althans in deze eerste phase, weinig waarde hebben. Zij kunnen zich beperken tot paraesthesieën of hyperalgesieën in rug of extremiteiten; soms is er alleen een pijnlijke stijfheid. In andere gevallen zijn er wezenlijke pijnen, die dan beschreven worden als scheurend, trekkend, een enkele maal als lancineerend. Zelden zijn de pijnen hevig, het hevigst naar het schijnt in de postgonorrhoïsche gevallen.

Meest is de zetel in het onderdeel der lendenwervelkolom en in de heupgewrichten, vaak ook in de knieën, soms ook in halswervels, achterhoofd en schouders. Dikwijls zetelt de pijn uitsluitend in de

coccygeaalstreek. Niet steeds wordt de pijn aangegeven in de buurt der organen, die later stijf worden; vaak zelfs ook in de streek der kleine ledemaatsgewrichten of geheel buiten de streek der articulaties. Enkele malen volgen de pijnen de richting van zenuwen, vooral van de N. ischiadicus.

De pijnen zijn deels spontaan, deels worden ze opgewekt of verergerd door koude, vocht, drukking, maar vooral door beweging. Soms ontstaan door of zonder deze invloeden heftige aanvallen van pijn, die korter of langer duren. Deze pijnen hebben, evenals de pijnlijkheid bij druk, die op processus spinosi of andere plaatsen soms bestaat, niet het karakter als uitgaande van een beenhaard. „Ils n'ont aucun rapport avec le squelette osseux" (Eldaroff). — Tusschen de pijnen in lenden- en halsstreek kan een geruime pijnlooze tijd gelegen zijn. In andere gevallen zijn de pijnen meer continue.

Zwelling der gewrichten ontbreekt, de huid verandert niet van kleur, voelt niet heet aan. Slechts een enkele maal is beschreven, dat de pijn in meerdere gewrichten zetelde en dat er koorts was, dus eenige gelijkenis met de polyarthritis rheumatica bestond. De bij deze vaak voorkomende hooge koorts en het algemeen ziek zijn schijnen echter ook dan te ontbreken. In verreweg de meeste (volgens Bliqué en Eldaroff in alle) gevallen is er geen temperatuursverhooging.

Gewoonlijk bedaren na korten tijd, meest eenige weken, de over het lichaam verspreide pijnen en blijven alleen die in de lenden-, heup-, knie of halsschouderstreek. Na enkele weken of maanden ver-

minderen ook deze pijnen. Tegelijk heeft zich in den regel reeds een bewegingsbeperking ontwikkeld, die weldra leidt tot de ankylose.

De *verstijving,* het tweede hoofdsymptoom, vindt meestal langzaam plaats. Meer nog dan bij de pijn komt het verloop in tempo's voor den dag. Het verloop is „chronique et paroxystique" (Léri). Langs de wervelkolom kan de ankylose zich uitbreiden van onder naar boven (ascendeerend) of omgekeerd (descendeerend). In het eerste geval beginnen de pijnen ook meest in de streek der onderste wervels en extremiteiten. Nadat de pijnen verdwenen zijn, blijken de kleine gewrichten zoowel in vorm, als in functie, nog geheel intact. De wervels of de heupgewrichten zijn echter min of meer verstijfd. Geleidelijk wordt de verstijving erger en breidt zij zich naar boven uit. Zij verspreidt zich als een olievlek (Marie) langs de ruggegraat. Er komt gewoonlijk een langdurige pauze in de pijnen, zoodra het borstgedeelte bereikt is. Dan treden langzamerhand, meest zonder begeleiding van pijnen, de verschijnselen van verbeening van den thorax op, nl. stijfheid van de borstwervels, afplatting en verminderen tot verdwijnen der uitzetting bij ademhaling. De borstkasverstijving kan zich ook vlug, zelfs binnen een jaar ontwikkelen (o. a. gevallen van E. Fraenkel IV, Hoene en Wiese). Het kan nu langen tijd, soms jaren duren, eer onder meer of minder acute, en meer of minder hevige pijnen de verstijving der halswervels met die der schoudergewrichten optreedt. De wervelstijfheid breidt zich naderhand uit tot de gewrichten tusschen occiput en eerste en die van

deze met den tweeden wervel, waardoor ook de bewegingen van het hoofd geheel of gedeeltelijk vervallen.

De verstijving in descendeerende richting komt niet zoo vaak voor. Volgens sommigen zou in de postgonorrhoïsche gevallen deze richting regel zijn. Dit is onjuist gebleken. Herhaaldelijk is, trots gonorrhoe, het verloop ascendeerend (Verney). Als het proces in den hals en schouders begint, breidt het zich uit op de borstkas, daarna op de lendenwervels. Het kan dan zeer lang, soms vele jaren duren, eer de ankylose van bekkenstreek en heupgewrichten plaats vindt.

Ten slotte is de geheele wervelkolom tot een onbuigbare stok geworden. „La rigidité est telle, qu'on briserait le rachis plutôt, que de lui imprimer le moindre mouvement'' (Marie). Betrekkelijk zelden beperkt de ankylose zich tot het lendengedeelte der wervelkolom en de heupen (geval Strümpell e. a.) ofschoon ook dan na verloop van jaren de ziekte zich nog naar boven kan uitbreiden (zie mijn geval III).

Zoodra de ruggegraatsverstijving totaal is (période d'état), zijn de spontane pijnen verdwenen of komen slechts nu en dan in lichten graad terug. Wel kunnen zij dan nog zetelen in de buurt der niet geheel geankyloseerde gewrichten.

Bij typisch verloop ontwikkelt zich dus de ziekte in drie tempo's, waarvan twee met pijnen en ankylose, nl. één in het onderste en één in het bovenste deel der wervelkolom. Daartusschen ligt dan de pijnlooze verstijving van het borstgedeelte. Niet altijd

verloopt echter de ziekte op een der beschreven wijzen; meermalen komen meer of minder belangrijke afwijkingen voor.

Gelijk met de uitbreiding der verstijving zien wij ook *vormveranderingen* optreden. In de eerste plaats betreft dit de *wervelkolom*. Deze vertoont zoo goed als altijd een kyphose, meestal alleen zetelende in het bovenste borst- of in dit en het onderste halsgedeelte. De achtervlakte op die plaats geeft dan een lijn te zien, beantwoordende aan de koorde van een cirkel met een grooten straal. Betrekkelijk zelden is een kyphose van borst- en lendenwervels. Soms is er nog een meestal lichte skoliose. — Behoudens de kyphose en skoliose is geen vormverandering der wervels te zien. Nergens vindt men ze uitspringen. Aan de voorzijde der halswervels (van uit pharynx te voelen) zijn in een deel der gevallen beenige uitwassen waargenomen. Deze veroorzaken vrij zeker den last, die sommige patiënten in het begin der ziekte bij het slikken ondervonden.

Het *hoofd* is in min of meer voorovergebogen stand gefixeerd. In vol ontwikkelde gevallen heeft de patient daarom den blik steeds naar beneden gericht en moet hij, om vlak voor zich uit of naar boven te zien, de knieën buigen (zie ziektegeschiedenissen I en II).

De *borstkas* is a. h. w. platgedrukt van voor naar achter. Zij beweegt zich (behalve bij het Strümpell'sche type) niet of uiterst gering; slechts de twee onderste ribben zijn meestal eenigermate beweeglijk gebleven. De ademhaling is zoodoende geheel abdominaal.

Ook de *buik* vertoont dikwijls dezelfde wanverhouding tusschen transversale en anteroposterieure afmeting, vooral in het onderste deel. Bij belangrijke stooornis in de houding wordt de buikwand meest in tweeën verdeeld door één of meer diepe horizontale groeven, die tusschen proc. xiphoïdeus en navel verloopen. Het bovendeel van den buik is dan plat, het onderste naar voren gewelfd.

De physiologische *lendenlordose* is bijna altijd geheel of nagenoeg geheel verdwenen. Bij aftasten van het sacrum en van de gewrichten tusschen dit been en het ileum voelt men, zoowel aan achter- als aan voorzijde (onderzoek per rectum) soms beenige uitwassen.

In verreweg de meeste gevallen zijn de *heupgewrichten* geankyloseerd, meestal in ongeveer halven buigstand, d.w.z. de lengteas der bovenbeenen vormt met die van den romp een hoek van 135° of kleiner. Soms heeft de fixeering plaats in meer gestrekten stand, dus zóó, dat as van romp en bovenbeenen meer in elkaars verlengde loopen. De al - of niet fixatie in buigstand heeft invloed op de geheele lichaamshouding. Men onderscheidt daarom een type de flexion en type d'extension. Om herhalingen te voorkomen verwijs ik voor de houding enz. bij deze typen naar de ziektegeschiedenissen I en II. — Verder heeft de ankylose meest plaats in adductiestand. — Een totale ankylose is slechts bij de minderheid der patiënten te vinden. Meestal is passief, soms actief, nog eenige beweging mogelijk. De bewegingsbeperking betreft dan zoowel rotatie als buiging en strekking, benevens ab- en adductie.

Op de heup- volgen in frequentie de *schoudergewrichten*. De ankylose is hier niet compleet. Meestal zijn de bewegingen matig of heel licht beperkt. In verschillende gevallen neemt men alleen kraken waar.

Ook de verstijving der *knieën* is, indien aanwezig, gedeeltelijk. In verschillende gevallen blijkt deze verstijving eerst, als actief of passief de hiel naar het zitvlak wordt gebogen. Deze twee kunnen elkaar dan niet raken, iets wat normaal wel het geval is. Bij beweging ook hier dikwijls kraken.

Bij aandoening der *sterno-claviculairgewrichten* is de normale beweeglijkheid meestal geheel verdwenen. Bovendien — en hier is een onderscheid met de overige aangedane gewrichten — is het gewricht niet zelden duidelijk verdikt. In het begin kan alleen de normaal te voelen spleet verdwenen zijn.

Ten slotte de *kaakgewrichten*, die eveneens meer of minder ankylotisch kunnen zijn. De tanden kunnen dan niet meer zoo ver van elkaar verwijderd worden. Soms wordt de ankylose zoo sterk, dat de mond nauwelijks open kan.

De overige gewrichten worden bij hooge uitzondering aangedaan, vooral als men afzonderlijk de gevallen beschouwt, die in de jeugd begonnen zijn (zie onder Pathogenese). Wel zijn de kleine ledemaatsgewrichten, meestal in het begin der ziekte, dikwijls pijnlijk, doch deze pijn verdwijnt zonder invloed uit te oefenen op de beweeglijkheid. Dat tengevolge van een voorafgegane gonorrhoe of rheuma of trauma gewrichtsankylose kan bestaan, spreekt van zelf.

Het is begrijpelijk, dat gaan, staan, zitten, liggen en allerlei andere bewegingen invloed ondervinden van de veranderde lichaamsverhoudingen. Ik acht het overbodig, dit in details te beschrijven, waar al naar gelang van plaats, graad en vorm van verstijving de bewegingsstoornissen anders kunnen uitzien. Ik volsta daarom met de verwijzing naar het vermelde bij mijn patiënten I, II en III.

In verschillende gevallen zijn nodosités de Bouchard gezien (Marie II, Thanassesco, Feindel et Froussard, Bliqué II enz.).

Spieren. Meestal is lichtere of zwaardere atrophie van spieren aanwezig, vooral in de buurt der aangedane gewrichten, dus in hoofdzaak aan rug, schouder- en bekkengordel, billen en voorste dijstreek. In vele gevallen voelen sommige spieren hard, stevig aan. Vooral kan dat het geval zijn met de rugspieren en de adductoren van het bovenbeen. (De Duitschers spreken van „derb", Do Amaral van „sentation ligneuse"). Enkele malen zijn lichte klonische bewegingen, fibrillaire of fasciculaire trillingen of schokken (Marie) beschreven. In den regel zijn de atrophieën, de onbeweeglijkheid der naburige gewrichten in aanmerking genomen, niet belangrijk. Volgens Eldaroff zijn ze alle op rekening te stellen van de gewrichtsveranderingen; P. Marie vindt de atrophieën niet eens zoo sprekend als bij een gewone arthritis. Meerdere schrijvers achten de harde weerstanden een gevolg van hypertrophie (Plesch) of van bindweefselwoekering na atrophie. Volgens anderen moet buitendien een ziekteproces in de diverse spierbundels bestaan.

In een geval van Reichmann, waarbij verstijving van heup- of andere ledemaatsgewrichten ontbrak, bestond een pseudo-hypertrophie van de spieren der ledematen. In het geval door F. Schultze beschreven, waarbij wel de wortelgewrichten waren aangedaan, had een broer geleden aan zulk een pseudohypertrophie met tegelijk beenatrophie. In verband hiermede wijs ik op mijn patiënt I, bij wien twee broers, misschien ook zusters, van de moeder idiotie met progressieve (pseudo-hypertrophische?) spieratrophie hadden vertoond.

Psychische stoornissen zijn slechts tweemaal waargenomen (geval Anschütz-Bonhoeffer en F. Hartmann). Als regel is de psyche normaal. In vele gevallen zijn de patiënten opgewekt van aard. De mimische bewegingen zijn niet zelden traag, waardoor het gelaat iets maskerachtigs krijgt. Mogelijk komt het uitsluitend daardoor, dat de patiënten zoo veel op elkaar lijken (M. Meyer).

Het objectief onderzoek van het gevoel en van de reflexen levert geen enkele constante bevinding op (Léri). Babinski beschrijft als pseudo-tabes spondylosique een drietal gevallen van wervelverstijving, waarbij lancineerende pijnen en verzwakte tot verdwenen patellair- en achillespeesreflexen bestonden. In twee van die gevallen waren de heupgewrichten gedeeltelijk geankyloseerd. Onlangs heeft ook Morawitz een dergelijk geval gedemonstreerd.

Ook de zintuigen zijn als regel normaal. In meerdere gevallen hebben de patiënten geleden aan iritis of iridocyclitis, soms op beide oogen (Anschütz, Focken, E. Fraenkel, Lereboullet et Bernard, Mül-

ler, Schwalbe). Herhaaldelijk is sterk zweeten waargenomen (gevallen Bliqué, Bolten, Bregmann, Heiligenthal, Kedzior III, Vollheim, mijn geval I).

Op de vervanging der borst- door buikademhaling is reeds gewezen. Volgens Plesch zou de zuurstofwisseling bij de wervelverstijving (P. spreekt van Bechterew'sche ziekte, maar begrijpt daaronder de hier als spondylosis rhizomelica geldende gevallen) verminderd zijn. De vitale capaciteit der long vond hij 1936—2380 (normaal volgens Bohr 3910). Plesch verklaart de mindere zuurstofbehoefte van het lichaam door de spieratrophie. De onvoldoende ademhaling zou ten slotte leiden tot circulatiestoornissen. — Ik vond over dit onderwerp alleen nog een opgave van J. Müller, die een vitale capaciteit der long aangeeft van 2040. Plesch wijst ook op de geringe frequentie der respiratie, die 10—13 zou bedragen. Müller telde 22—24. Ik vond 16—19. Ook bij mijn patiënten was deze frequentie in liggende houding iets grooter nl. 18—20.

De polsfrequentie vond ik, evenals Plesch, ongeveer 70. Aan het hart schijnen geen veranderingen te zijn waargenomen.

Het bloed vertoonde in enkele gevallen (Milian e. a.) een vermindering van het haemoglobinegehalte en van het aantal roode bloedlichaampjes, iets wat gereedelijk te verklaren is uit den toestand der borstkas. Kalk- en magnesiumgehalte (zie mijn gevallen II en III) schijnt niet door anderen te zijn bepaald.

De urine is wel herhaaldelijk onderzocht. In den regel is zij normaal, alleen blijkt bij quantitatief

onderzoek een afwijking. Zoo vond Léri in al zijn gevallen het gehalte aan phosphaten en uraten, in één geval ook van ureum verminderd. Verdun et Coyon vermelden een verminderde hoeveelheid calcium en magnesium. In mijn drie gevallen van spondylosis rhizomelica bestond een vermindering van uraten, kalk en magnesium. De phosphaten waren alleen sterk verminderd bij patiënt II in 1910, dus tijdens de ontwikkeling der ziekte; bij de andere onderzoekingen was het P_2O_5gehalte slechts gering verlaagd. Het ureumgehalte vond ik bij mijn eerste onderzoekingen gemiddeld weinig van normaal verschillend.

Geslachtsorganen. In mijn gevallen I en II was het huwelijk geheel, in geval III tijdens het bestaan der ziekte steriel. Dit bracht mij er toe de literatuur na te gaan op al- of niet vruchtbaarheid der lijders. Daarbij bleek:

a. dat in verreweg de meeste gevallen niets vermeld is van den gezondheidstoestand der kinderen. Slechts in 21 gevallen is iets aangegeven. Waar door de publicaties van Bechterew e. a. zoo de aandacht is gevestigd op mogelijke erfelijkheid, waar dan ook inderdaad bijna altijd opgaven aanwezig zijn omtrent ouders, broers en zusters, soms ook verdere familieleden, ligt de veronderstelling voor de hand, dat een groot aantal huwelijken kinderloos waren. Men kan hiertegen inbrengen, dat deze ongelukkige menschen niet licht tot een huwelijk komen. Iets zal hiervan wel waar zijn, veel echter niet. In ongeveer de helft der gevallen toch begint het lijden op 25-jarigen leeftijd of ouder. In het begin is de invali-

diteit dikwijls nog gering, zoodat aangenomen moet worden, dat het aantal gehuwden onder onze patiënten nog vrij groot is, zij het dan ook percentsgewijze vermoedelijk lager dan onder de overige bevolking;

b. Bij 28 mannen blijkt dat zij gehuwd zijn geweest. Hiervan hadden 7 geen kinderen (Geilinger VII, Jouve IX, Léri, M. Müller, Wenzel, mijne gevallen I en II). Bij drie is niets vermeld van kinderen (Bechterew, Kedzior II, Zesas II). Van de overige 18 staat slechts in één geval vast, dat een kind geboren is tijdens het bestaan der spondylosis. Dit is het min of meer twijfelachtige geval van Bäumler (zie blz. 86). Bij drie patiënten zijn de kinderen geboren vóór het begin der ziekte nl. geval Plesch (eenig kind geboren, toen de vader 20 jaar was, ziekte begonnen op 27 jaar), geval Spillmann et Etienne (ziekte begonnen vóór 4 jaar, vrouw vóór 10 jaar overleden) en mijn geval III. Hoogstwaarschijnlijk is het evenzoo gesteld met den patiënt van Poncet (1 kind), die 20 jaar oud is als hij trouwt en 27 als de ziekte begint. Als wij nu aannemen, dat de meeste kinderen worden geboren, vóór dat de vader 30 à 35 jaar is, dan mag men van waarschijnlijk, althans van zeer wel mogelijk, spreken in de andere gevallen op twee na. Van deze twee is één het geval G. Müller, waar de ziekte begint na een trauma op 28-jarigen leeftijd. Ook hier is het wel mogelijk, dat de kinderen vroeger geboren zijn. Het andere is het geval Markiewicz, waarbij het begin der ziekte of andere hier ter zake dienende bijzonderheden niet aangegeven zijn. Bij de rest is de ziekte begonnen

na het 30e jaar en wel 8 maal tusschen de 30 en 40 (Dorendorf, Gerspacher XIV, G. Hofmann, Jouve VII, Pic, Sachs and Fraenkel I en II, Tumminia) en 3 maal boven het 40e jaar (Jouve VIII, Sachs and Fraenkel III, Sivén II).

Dus van de 28 huwelijken:

zeker steriel	7
niets vermeld van kinderen	3
zeker geboren vóór het begin der ziekte	3
hoogstwaarschijnlijk id. id.	1
ziekte begonnen boven het 40e jaar	3
id. id. tusschen 30e en 40e jaar	8
id. id. op 28-jarigen leeftijd	1
kind geboren tijdens ziekte	1
onvoldoende gegevens	1

In ieder geval dus op 28 huwelijken een steriliteit van minstens 7 en tijdens het bestaan der ziekte van minstens 10. Vermoedelijk zijn de cijfers in werkelijkheid hooger. Zonder nog rekening te houden met het feit, dat steriele mannen op den burgerlijken stand als vader te boek kunnen staan, blijkt hieruit, dat van *de lijders aan spondylosis rhizomelica vele, mogelijk alle steriel zijn.*

In aansluiting hieraan wijs ik op de vermoedelijke functioneele of anatomische afwijking in den testikel, die uit enkele ziektegeschiedenissen blijkt. Zoo geven Bolten, de Buck et Debray, Milian, Schwalbe impotentie of sterk afgenomene libido aan; bij patiënten van Marie (I) en Milian waren de testikels atrophisch, in het geval Glaser door een tumor vergroot. Bij Marie's patiënt II was een testikeltrauma voorafgegaan.

Nog een enkel woord over het verloop. De aandoening op zich zelve leidt niet tot den dood. Zij blijft ten slotte ongeveer stationnair zonder te verbeteren, maar met neiging tot voortschrijden. De verstijving van de borstkas praedisponeert tot broncho-pulmonaire aandoeningen, die meestal de oorzaak van het einde worden. In sommige artikelen is de meening verkondigd, dat de ziekte in hoogstens 10 jaar met den dood zou eindigen. Eldaroff noemt een duur van 10 jaren of langer. Mijn patiënt I is daar, om te bewijzen, dat een ziekteduur van 28 jaar en een volkomen wervelverstijving gedurende 22 jaar mogelijk is, terwijl de algemeene toestand dan nog zeer goed is te noemen.

PATHOGENESE.

Hoe ontstaat nu dit vreemde samenstel van verschijnselen? In welk verband staan de zeer bijzondere aetiologische momenten met de ontwikkeling en het verloop der ziekte? In de inleiding is reeds medegedeeld, dat meerdere pathogenetische opvattingen verkondigd zijn. Van de meest bekende volge hier een korte kritische bespreking.

In de eerste plaats dient dan gewezen op de door meerdere schrijvers verkondigde stelling, dat de *spondylosis rhizomelica* niets anders *is* als een *arthritis deformans* met eene eigenaardige localisatie of, zooals anderen betoogen, bij patiënten, die onder invloed van infecties of trauma eene bijzondere individueele dispositie vertoonen. Deze stelling kan eerst besproken worden, als vaststaat, wat de woorden arthritis deformans eigenlijk bedoelen. Er zijn onder dien naam zulke heterogene ziektebeelden beschreven, dat aan velen arthritis deformans slechts een verzamelnaam voor alle mogelijke chronische arthropathieën schijnt te zijn. Het is overbodig er over te discussieeren, of onder die verzameling zonder grenzen ook onze ziekte thuis behoort.

Van de arthritis deformans in engeren zin (rheumatisme noueux, rheumatoïde arthritis) is de spon-

dylosis rhizomelica scherp gescheiden. Die ziekte komt meer bij vrouwen dan bij mannen voor. Al is de vroegere meening, dat zij eerst op hoogeren leeftijd ontstaat, niet juist gebleken, al zijn reeds ziekteteekens ook in de jeugd waargenomen (Diamantberger, [1]) Curschmann, [2]) Perthes, [3]), zeker is het dat de volle ontwikkeling in latere jaren thuis behoort. [4]) Ook is de arthritis deformans een ziekte vooral van het armere volk (arthritis pauperum). Zij tast zeer zelden de wervelkolom aan (Richardson), daarentegen het vroegst en het meest frequent de vinger-, daarna de handwortelgewrichten.

Zwaarder dan deze verschillen wegen nog de morphologische. Wij hebben reeds gezien, dat bij de spondylosis rhizomelica de vorm der gewrichtsuitsteeksels onveranderd blijft; daarentegen is van de arthritis (spondylitis) deformans — de naam zegt het reeds — juist de vormverandering der gewrichtseinden een hoofdkenteeken. Terwijl bij de spondylosis rhizomelica het geheele proces van ankyloseerenden aard is, d. w. z. leidend in de richting van beenige vergroeiing der gewrichtsvlakten, ontbreekt bij de arthritis deformans deze ware gewrichtsankylose. De beperking in beweging is daarbij òf slechts een toevallig verschijnsel door de vervorming der gewrichtsvlakten, òf gevolg van extra-articulaire processen. Ook de praedilectie der wortelgewrichten

1) M. S. Diamantberger, Thèse de Paris 1890.
2) H. Curschman, Berl. kl. Wochenschr. 1906, blz. 1091.
3) G. Perthes, Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie 1910, blz. 111.
4) Zie ook de opmerkingen aan het slot van dit hoofdstuk.

scheidt de beide aandoeningen. Er moge in de symmetrische, systematische, progressieve ontwikkeling klinisch eenige gelijkenis gelegen zijn [1]), er moge in histopathologisch opzicht eenige verwantschap op te merken zijn (Plesch), het verschil is te duidelijk en te groot, om een identiteit der twee ziektebeelden aan te nemen. Ik behoef er zeker niet op te wijzen, dat zoowel de aetiologie als de pathogenese der arthritis deformans nog tot de niet opgeloste problemen behooren.

Vooral op grond van het herhaaldelijk voorkomen in de anamnese van kouvatten, rheumatische pijnen, soms van gewrichtsaandoeningen, die minder of meer gelijken op rheumatische arthritis, is ook verdedigd, dat wij een *chronisch rheumatische aandoening* voor ons zouden hebben. Hier geldt de eerste opmerking gemaakt voor arthritis deformans. Onder de vlag van chronisch rheumatisme varen allerlei gewrichtsaandoeningen, welke zoowel in aetiologisch als in anatomisch en klinisch opzicht sterk verschillen. Met zulk een combinatie van heterogene ziekteprocessen is geen vergelijking mogelijk. Wel gaat dat, wanneer met chronisch rheumatisme bedoeld wordt het rhumatisme chronique simple, de secundaire chronische arthritis, die zich kan aansluiten bij een acuut rheumatische of andere infectieuse aandoening en de gewrichtsziekten, die onder gelijk beeld verloopen. Dan echter bestaat er groot verschil. Het eenig wezenlijk gevolg van de gewrichtsaandoening bij

---

1) Zie J. Teissier et G. Roque in Brouardel, Gilbert et Girode, Traité de médécine, T. III, Paris 1897, blz. 488.

spondylosis rhizomelica is de ankylose, hetgeen niet het geval is bij het chronisch rheumatisme. Hier is de verstijving zelden volkomen en berust op processen in de kapsel. Buitendien is het nog minstens twijfelachtig, of op grond der anatomische waarneming bij de spondylosis rhizomelica wel gewrichtsontsteking mag aangenomen worden (zie blz. 49).

Er is meer. In tal van gevallen blijkt niets van eenig rheuma, integendeel valt vaak de samenhang met een trauma niet te ontkennen. In den regel ontbreken de lokale verschijnselen, die tot de gewrichtsontsteking behooren, nl. pijn bij druk, roodheid en zwelling der gewrichtsoppervlakte. Waar temperatuursverhooging vermeld is, was deze slechts kortdurend en vóór het begin der ziekte waargenomen. Daarna komt zij (tenzij door complicaties veroorzaakt) niet, althans uiterst zelden voor. De localisatie in de wervelkolom pleit tegen een rheumatisme als oorzaak. Bij chronisch rheumatisme zijn de wervels zelden aangedaan. [1])

Deze argumenten gelden in nog sterkere mate tegen de beschouwingen, dat de spondylosis rhizomelica een *infectieuze arthritis* zou zijn, veroorzaakt door gonococcen of andere microben. Wel is bekend, dat infectiekiemen ontsteking van wervels, ook van hunne gewrichten, kunnen veroorzaken. Zulk een spondylitis infectiosa is waargenomen bij typhus, pneumonie, staphylococceninfecties, tetanus, gonorrhoe enz. Dit ziektebeeld is echter geheel anders: òf er ontstaat een ettering, òf er is een, gewoonlijk tot

1) Verg. M. Schüller, Arch. f. klin. Chir. 1892, blz. 153.

de lendenen beperkte aandoening, die gekenmerkt is door pijn en zwelling ter hoogte der aangedane wervels en die meestal gepaard gaat met motorische of sensibele stoornissen in de onderste extremiteiten. Na betrekkelijk korten tijd volgt zoo goed als altijd genezing.

Er is verondersteld, dat een *gemengde infectie* in het spel is. De samenwerking van rheumatismus verwekkende staphylococcen of gonococcen of tuberkelbacillen met een onbekende specifieke microbe, waardoor dan alle patiënten geinfecteerd waren, zou leiden tot de gewrichtsankylose (de Bruïne Ploos van Amstel). Deze hypothese kan op geen enkel feit steunen. Bovendien is het wel wat veel gevergd, het bestaan eener onbekende microbe aan te nemen, waaraan zulk een speciale functie op zulk een speciaal arbeidsterrein is toebedeeld. Het verband met een trauma zonder uitwendige laesie is trouwens door deze hypothese in het geheel niet verklaarbaar.

De invloed van infecties is nog op andere manier gedacht. Geen directe invloed, maar een *nawerking van toxinen of toxische stoffen,* een para-infectieus proces zou voeren tot de veranderingen, welke de ankyloses na zich sleepen (Léri e. a.). Ook deze opvatting is niet te aanvaarden. Het is ondenkbaar, dat de verschillende mikroorganismen, wier werking zoo uiteenloopt, alle een gelijk toxine van zulk een bijzondere werking zouden voortbrengen.

Anderen veronderstellen een aangeboren of vroegtijdig verworven verslapping van bepaalde bindweefselige of beenige deelen, zonder behoorlijke argu-

menten aan te voeren. — Nog anderen nemen een voedingsstoornis of een diathetische oorsprong aan. Bij de bespreking der eigen opvatting kom ik hierop terug.

Ten slotte de *theorieën van Bäumler en Léri*, die wij de *statische* kunnen noemen. De eerste wordt door weinigen of niemand meer aanvaard, maar verdient uit historisch oogpunt vermelding. Het geval, dat Bäumler tot zijn theorie bracht, is reeds vermeld (blz. 86). De waarnemer vat, zooals gezegd, de ongewone houding van zijn patiënt op als een trauma. In de betrokken gewrichten, zoo stelt B. zich voor, ontstaat door de circulatiestoornis een locus minoris resistentiae, de bodem, waarop de in geen enkel lichaam ontbrekende bacteriën nu een tot ankylose voerende ontsteking kunnen teweeg brengen. Een dergelijke ontwikkeling is volgens hem mogelijk daar, waar een ongelijkmatige en dan nog eenzijdige inspanning van één of meerdere gewrichten of van een deel der wervelkolom gevorderd wordt.

Een tijdlang vond Bäumler's meening instemming. Zoo meende Hoffa op dezelfde wijze te kunnen verklaren, hoe een in het benedendeel der wervelkolom ontstane ankylose hetzelfde proces in de hoogere deelen na zich sleept. Kirchgaesser e. a. zagen in het dragen van zware lasten, in het werken in gebukte houding enz. een dergelijk trauma. Tegenover de feiten konden deze meeningen niet stand houden. De eenzijdige inspanning van bepaalde gewrichten komt te vaak voor, zonder dat er iets van ankylose voor den dag komt, om deze Bäumler'sche

opvatting te aanvaarden. Bovendien is herhaaldelijk dubbelzijdige heupankylose (na coxitis o. a.) waargenomen, maar van geen enkel ander geval is bekend, dat wervelverstijving volgde. Trouwens, de ziektegeschiedenis van mijn patiënten I en II en van vele andere laten zien, dat de verstijving juist optreedt tijdens langdurige rust der betrokken beenderen en gewrichten. Deze eerste statische theorie is dan ook geheel verlaten.

Geenszins is dat het geval met die van Léri. In bijna alle geschriften van franschen oorsprong wordt zij o. a. teruggevonden. Zij gaat uit van het bestaan van een beenproces, dat door Léri bestempeld wordt nu eens als beenverdunning of osteoporose, dan weer als osteomalacie, op een andere plaats als beenatrophie. Deze beenverandering zou gevolgd worden door een funktioneele aanpassing, een natuurlijk genezingsproces, bestaande in verbeening der banden, welke bandenverbeening volgens L. het wezenlijk deel der ankylose vormt. Ter motiveering wordt aangevoerd, dat bij enkele secties (zie blz. 43) en röntgenopnamen dergelijke beenprocessen gevonden zijn. Verder zou de in de meeste gevallen optredende vormverandering van wervelkolom (kyphose), bekken en borstkas (beide platter worden) duidelijk in deze richting wijzen. Nu ziet Léri, dat aan het hals- en lendengedeelte van de in het midden gelegen banden verbeenen het lig. anterius en het voorste gedeelte van de tusschenwervelschijf. Daarentegen zou aan het borstgedeelte een verbeening der banden tusschen de processus spinosi gevonden worden. Er is — zoo gaat het betoog verder — een lordose

in hals- en lendendeel en een kyphose in het borstdeel. De verbeening heeft dus vooral plaats aan de convexiteit der kromming, klaarblijkelijk met het doel, om verdere verkromming tegen te gaan. Bij het aannemen van dit verband tusschen een primaire osteoporose en een secundaire bandenverbeening wordt verwezen naar artikelen van Jul. Wolff en G. Holzknecht [1]), die bij statische stoornissen de weeke deelen in de buurt der gewrichten zagen verbeenen.

De oorzaak van de primaire beenaandoening zoekt Léri in een infectie of toxo-infectie. De ziekte kan alle gewrichten aandoen. In de meeste volgt op de pijn genezing. Slechts bij een deel ontstaat een ankylose, nl. bij die, welke met een meniscus of een kussen (bourrelet) voorzien zijn. Dat zijn de heup-, schouder-, knie-, sternoclaviculair- en temporo-maxillairgewrichten. De meniscus en de bourrelet zijn histologisch en embryologisch homoloog met de banden; zij vormen slechts versterkingen er van. Hieruit meent Léri „logisch te mogen concludeeren: Door verbeening der banden worden alleen die gewrichten onbeweeglijk, welke dezen machtigen steun, de meniscus of bourrelet, bezitten". Dus, zoo vat Léri zijn pathogenese samen: 1^0. primaire diffuse beenziekte van infectieuzen oorsprong met verdunnende, osteoporotische, osteomalacische tendenz; 2^0. secundaire menisco-ligamentite, bestaande uit verbeening der banden als functioneele aanpassing, een corrigeerend

1) G. Holzknecht, Gesellsch. f. innere Medic. in Wien, 17 April 1902. Centralbl. f. innere Medic. 1902, blz. 647.

ankylose-proces; vroegtijdige en in het algemeen geisoleerde ankylose van die gewrichten, waarvan de banden door een bourrelet of meniscus versterkt zijn; buitengewone en altijd zeer laat optredende ankylose van alle andere gewrichten.

Tegen deze opvatting van Léri heeft vooral E. Fraenkel zich krachtig verzet. (Zie ook blz. 52.) Zijn argumenten zijn in hoofdzaak de volgende:

1°. Het is niet waar, dat de spondylosis rhizomelica bijna zonder uitzondering van infectieuzen oorsprong zou zijn. E. Fraenkel's eigen waarnemingen en die van anderen wijzen duidelijk op de groote beteekenis van het trauma in de aetiologie;

2°. Léri definieert geenszins het beenlijden. Osteoporose en osteomalacie zijn twee verschillende processen. Afgezien hiervan is de bewering van Léri niet te aanvaarden, omdat uit de secties duidelijk is gebleken, dat aan de wervelkolom allereerst ziek worden de gewrichten der processus articulares. Eerst secundair en verre van regelmatig ontstaat de beenige vereeniging buiten de gewrichten. Er zijn plaatsen gevonden met volkomen gewrichtsankylose zonder meer. Nog sterker bewijs put Fraenkel uit de gevallen, waar klinisch complete verstijving is waargenomen en aan het gemacereerde praeparaat blijkt, dat de gewrichtsuitsteeksels op vele plaatsen niet verbonden zijn, maar alleen tot op het been gaande defecten van de kraakbeenbekleeding vertoonen;

3°. De wervellichamen blijven onveranderd van vorm, vooral de hoogte blijft gelijk, iets wat niet te rijmen is met een primaire beenverweeking;

4°. Dat na verstijving een zekere graad van been-

atrophie ontstaat, is niets bijzonders (inactiviteit). Ook bij de spondylosis rhizomelica vindt men haar, maar nergens is daarbij de eigenlijke wervelstructuur verstoord. Van een verweekingsproces of iets anders, dat als osteomalacie te duiden is, bleek tot nog toe niet.

E. Fraenkel neemt op grond van een en ander aan, dat het proces primair de gewrichtsverbindingen der proc. articulares van overigens volkomen intacte wervels aantast en in het verloop voert tot vorming van beenige bruggen („Spangen") tusschen wervellichamen, bogen en processus. Waarom die beenige bruggen zich hier wel en bij andere ankylosen niet, althans in veel geringer mate ontwikkelen, zegt Fraenkel niet. Ook moet uit de onderzoekingen van Eldaroff (zie blz. 43) geconcludeerd worden, dat de door Fraenkel zoo strak ontkende niet-secundaire osteoporose wel voorkomt. Dit beteekent echter geenszins, dat die osteoporose als oorzaak der verstijving kan gelden. Integendeel. De hier bedoelde veranderingen in het been zijn lichte afwijkingen, (eerst na langdurig verloop komt groote beenverwoesting). Zij vormen niet een primaire grove verwoesting van het skelet, waarbij de door Léri e. a. geciteerde Holzknecht de bandenverbeening zag optreden. Door de geringe osteoporose der beginnende gevallen kunnen de statische verhoudingen niet zoodanig gestoord zijn, dat de enorme veranderingen als eenvoudige reactie zouden zijn op te vatten. Denken wij slechts aan de osteomalacie, waarbij de beenderen geheel week worden, waarbij wel verbeening van banden, ook vergroeiing van eenige wervels is gezien, doch slechts in

enkele gevallen en dan nog in veel geringere mate dan bij de spondylosis rhizomelica.

Het primaire ernstige beenlijden is ook bij Léri geen product van waarneming, maar van redeneering: „En somme nous n'avons pas de démonstration absolue de la friabilité osseuse et *ce n'est que par des déductions de faits cliniques et anatomiques* [1]) que nous avions pu être amené à attribuer à la spondylose rhizomélique la pathogénie et l'évolution suivante . . ." (Marie et Léri, 1906).

Bij de uit het bovenstaande gebleken bezwaren tegen de pathogenese van Léri zou ik nog de volgende willen voegen:

1°. Nadat de wervelkolom geheel verstijfd is tengevolge van de complete ankylose der wervelgewrichten kan van rekking der banden en correctie van statische verhoudingen, die Léri als oorzaak beschouwt, geen sprake meer zijn. Toch breidt de verbeening der banden zich ook dan nog uit (Wehrsig).

2°. De ankylose ontwikkelt zich in even snel, zoo niet sneller tempo, als de wervelkolom geheel in rust is (zie o. a. mijn patiënt I), ja zelfs als deze door een fixeerend verband geheel immobiel is gemaakt (geval Miles e. a.).

3°. De meniscus of bourrelet ontbreekt aan alle wervel- en wervelribgewrichten, die het meest frequent en meest intensief ankyloseeren. [2]) Ook ont-

---

1) Cursiveering van mij. L. H.

2) De anatomische bijzonderheden voorkomende in dit hoofdstuk zijn ontleend aan:

G. A. Piersol, Human anatomy, 6e Edit. Philad. (z. j.).

C. Gegenbaur, Lehrb. der Anatomie, 3e Aufl., Leipz. 1888.

breekt iets dergelijks aan het elleboogsgewricht, dat even vaak in het lijden betrokken is als het kaakgewricht, terwijl het zeer zelden aangedane polsgewricht wel over een cartilago beschikt. Tevens volgt uit Léri's opvatting, dat het kniegewricht met zijn ligamenta cruciata wel het meest volledig zou moeten verstijven, hetgeen geenszins het geval is. — Ook is de verbeening der banden niet zoo verdeeld, althans in den regel niet, als Léri het voorstelt.

Ten slotte blijft deze schrijver het antwoord schuldig op de vraag: Waardoor worden de beenderen ziek? of, als hij een infectie aanneemt, welke is die infectie, en hoe komt het, dat die infectie of die toxine zulk een bijzondere werking ontplooit? Dus blijft, gesteld de beschouwingen van Léri waren te aanvaarden, de pathogenese nog een vraagpunt.

De groote aanhang, die Léri's en E. Fraenkel's publicaties gevonden hebben, was voor mij aanleiding hunne meeningen eenigszins uitvoerig te behandelen. Waar ik straks bij het uiteenzetten van mijn eigen opvatting nog de meening van enkele anderen zal hebben te vermelden, meen ik, hetgeen verder de literatuur te dezen opzichte bevat, ter zijde te kunnen laten. Alleen dient bijgevoegd, dat verschillende schrijvers geen der vermelde pathogeneses aanvaarden en deze eenvoudig als onbekend bestempelen.

Eigen opvatting. Bij mijn pogingen, om een inzicht in het ziektewezen te krijgen, was mijn uitgangspunt, dat wij hier niet te doen hebben met een plaatselijke, maar met een algemeene ziekte. Hierop wijst het systematische, progressieve der aandoening,

zonder dat een plaatselijke oorzaak, ziekte van deelen in de omgeving of bijzondere uitwendige omstandigheden, die dit verklaren kunnen, aanwezig zijn. Verder worden bepaalde gewrichten aangetast, die te ver van elkaar liggen om een directe voortgeleiding te kunnen aannemen; integendeel spreekt de symmetrie voor een verspreiding van uit een centrale bron. Dit geldt ook voor de pijnen in de eerste periode, die aan verschillende, dikwijls weer symmetrisch gelegen deelen gelokaliseerd worden.

Wij kennen slechts twee wegen, waarlangs zulk een ziekteontwikkeling plaats vindt, nl. het zenuwstelsel en het bloed (de lymphestroom hierbij inbegrepen).

Een laesie van het centrale zenuwstelsel kan de bron zijn van allerlei systematisch, ook wel symmetrisch orgaanlijden. Wij denken hier in het bijzonder aan de ziekte van beenderen en gewrichten, o. a. van de wervels bij syringomyelie en tabes dorsalis. Bechterew nu heeft getracht aan te toonen, dat een lijden van het ruggemerg, speciaal van de meningen de oorzaak zou zijn van de naar hem genoemde ziekte, die door velen identiek met de spondylosis rhizomelica wordt geacht. Hoewel een enkele maal ook door anderen afwijkingen gevonden zijn, die zij in dezen geest lieten pleiten, staat het thans toch wel vast, dat in de overgroote meerderheid der Bechterew'sche ziektegevallen deze meningo-myelitische oorsprong niet bestaat. Dit geldt nog meer voor de spondylosis rhizomelica, waar ook het nauwkeurigste anatomisch onderzoek niet deed blijken van eenige mogelijke primaire afwijking in het centrale

zenuwstelsel. In weerwil van eenige gelijkenis met hetgeen syringomyelie en tabes vertoonen, is een daarmede verwante of daarop gelijkende hersen- of ruggemergaandoening uit te sluiten De schrijvers, die aan een oorzaak in het centrale zenuwstelsel vasthouden, moeten hun toevlucht nemen tot de veronderstelling van nog onbekende mechanismen. Verney bv. denkt aan een functioneel lijden der centrale trophische kernen.

In het bloed is door velen de oorzaak gezocht. Ik heb reeds vermeld, dat aan bakterieprodukten, toxines als ziekteverwekkend agens is gedacht. Anderen spreken het vermoeden uit, dat een stoornis in de voeding, een diathese of dergelijke een gewichtige rol spelen. Reeds Pierre Marie vermoedt in zijn klassieke beschrijving een voedingsstoornis. Van de andere noem ik alleen Léri (1899), die een aanwijzing vindt in de samenstelling der urine. Bij onderzoek in zijn vier gevallen vindt hij telkens een vermindering van de hoeveelheid phosphaten en uraten en een vermeerdering der hoeveelheid chloriden. In één geval was het ac. uricum betrekkelijk weinig, maar het ureumgehalte sterk gedaald.

Welke afwijking in het bloed is hier denkbaar? Infectiekiemen als oorzaak hebben wij reeds uitgesloten. Een andere morphologische afwijking, gesteld er was reden om daaraan te denken, is niet aannemelijk, omdat in de gevallen, waarin het bloed onderzocht is, niets in dit opzicht bleek. Dat hier en daar het haemoglobinegehalte en het getal erythrocyten verminderd is, kan bij zulk een chronische, zware ziekte niet verwonderen. Belangrijke of typische af-

wijkingen ontbreken, zelfs bij een langdurig verloop.

Een tweede mogelijkheid is die van bacterieele toxines. Al is het bij de genoemde infecties zeer wel mogelijk, dat niet de bacteriën zelve, maar hunne toxines de ziekteverschijnselen verwekken, er zijn toch gevallen van polyarthritis, waarbij meer uitsluitend aan invloed van toxinen wordt gedacht. Als voorbeelden noem ik de door Poncet [1]) waargenomen rhumatisme tuberculeux en de gewrichtsaandoeningen tijdens de reconvalescentie van roodvonk en mazelen. Ik heb reeds boven uiteengezet, dat de zoo verschillende aard der in aanmerking komende infecties en het feit, dat in vele gevallen een infectieuze oorzaak uit te sluiten is, althans hiervan niets blijkt, deze toxinetheorie veroordeelen.

Als derde mogelijkheid blijft de chemische verandering van het bloed (van niet-bacterieelen oorsprong). Als voorbeeld kunnen hier een aantal ziektetoestanden dienen. Ik herinner allereerst aan de jicht, waarbij het bloed een abnormaal groote hoeveelheid ac. uricum bevat, waarbij een verband van de gewrichts- en andere afwijkingen met de urinezuurcirculatie vaststaat, al is nog verre van bewezen, dat in deze chemische wijziging *de* oorzaak der aandoening te zoeken is.

Wel valt zulk een oorzakelijke samenhang niet te betwijfelen bij afwijkingen in de zoogenaamde endocrine klieren, die aanleiding geven tot een stoornis in de interne secretie. Ik herinner aan het verband tus-

1) Zie C. Drevet, De la polyarthrite tuberculeuse déformante (pseudo-rhumatisme chronique tuberculeux). Thèse de Lyon, 1897, blz. 9.

schen de schildklier en het cretinisme, tusschen hypophyse en acromegalie, tusschen datzelfde orgaan en dwerggroei [1]), tusschen glandula pinealis en reuzengroei, tusschen testikel en eunuchoidisme. Daarnaast valt nog te wijzen op beenlijden bij stoornis in de functie der thymus en der bijschildklieren, vooral ook op de osteomalacie, over de pathogenese waarvan nog verschil van gevoelen bestaat, doch waarvan het verband met een stoornis in de functie van een of meer endocrine klieren algemeen aanvaard is.

Is het nu mogelijk, dat de spondylosis rhizomelica ook te wijten is aan een of andere afwijking der interne secretie? Enkelen (Lucchesi, Magnini) hebben wel het vermoeden van zulk een stoornis uitgesproken, zonder echter met zekerheid de zieke endocrine klier of klieren aan te wijzen en het verband tusschen de secretiestoornis en de verschijnselen aan te toonen. De bovenstaande gedachtengang deed ook mij de mogelijkheid veronderstellen. Tijdens de waarneming mijner gevallen werd ik sterk in die richting gedrongen en wel door het volgende:

1°. *De steriliteit* der patiënten (zie blz. 101). Het is niet aan te nemen, dat hier een toeval in het spel is; er moet eenig verband bestaan tusschen ons eigenaardig symptomencomplex en de misschien in alle, maar toch zeker in veel gevallen bestaande steriliteit. Erectie, coïtus en ejaculatie nu laten bij mijn patiënten en, voor zooverre na te gaan, bij de andere (op een enkele uitzondering na) niet te wenschen over. (Ik beperk mij voorloopig alleen tot de man-

1) Zie M. Simmonds. Deutsche med. Wochenschr. 1919, blz. 487.

nen.) Aan epididymis en prostaat enz. werd niet of zeer zelden een afwijking waargenomen. Tot mijn spijt hebben de omstandigheden mij belet, het sperma der patiënten te onderzoeken; ook in andere gevallen is dit nog niet geschied. Toch mag gerust aangenomen worden, dat de oorzaak der steriliteit moet zetelen in den testikel. Van dit orgaan is bekend, dat het een intern secerneerend deel, de puberteitsklier [1]) bevat.

2°. Een verdere aanwijzing in de richting van een interne secretiestoornis, ook van een mogelijk verband met de geslachtsorganen, volgt uit de *vergelijking der spondylosis rhizomelica met de osteomalacie.* Vergelijkingen van ziektebeelden, zeer zeker tegenstellingen, die men er in ontdekt, geven als regel niet het recht tot het aannemen van oorzakelijke anatomische of functioneele processen. Maar wel zijn die vergelijkingen geschikt, om tot nadenken te stemmen en de richting te wijzen bij het onderzoek naar het wezen der te bestudeeren ziekte. De punten van overeenkomst en verschil tusschen de osteomalacie en de spondylosis rhizomelica zijn te treffend, om er geen nota van te nemen.

De overeenkomst betreft allereerst de localisatie der ziekte, nl. de bij beide aangedane beenderen. Litzmann [2]) ging in 85 gevallen van puerperale

1) Ook bekend als Leydig'sche tusschencellen of tusschenklier, interstitiëele klier, glande diasthémique. Ik gebruik den door Steinach voorgestelden naam van puberteitsklier, zonder daaraan de gedachte te verbinden, dat de klier uitsluitend in de puberteit zou fungeeren.

2) Geciteerd naar E. Kirchhoff, Osteomalacie, in Eulenburg's Realencyclopaedie der ges. Heilkunde, IV Aufl., Bd XI, blz. 233.

osteomalacie de frequentie der aangedane beenderen na. Hij vond aandoening van

bekken	82 maal
wervelkolom	46 „
borstkas	26 „
onderste ledematen	15 „
bovenste „	10 „
hoofd	7 „

Hierbij dient opgemerkt, dat de meest frequente (ook als regel meest intense) aandoening van het bekken verklaarbaar is door den invloed van de graviditeit en het puerperium. Nog duidelijker spreekt daarom Litzmann's statistiek over 46 niet-puerperale gevallen (35 vrouwen en 11 mannen). Hierbij waren aangedaan:

bekken	40 maal
wervelkolom	40 „
borstkas	37 „
onderste ledematen	36 „
bovenste „	30 „
hoofd	24 „

Veel overeenkomst dus met de aangedane deelen bij de spondylosis rhizomelica.

Een tweede punt van overeenkomst is de leeftijd der patiënten, die ook bij de osteomalacie voor het meerendeel schommelt tusschen 20 en 40 jaar.

Bij beide aandoeningen treffen wij het verloop in tempo's aan („procédant par poussées").

De ziekten, die hoofdzakelijk zetelen op dezelfde plaatsen, die beide personen van ongeveer gelijken leeftijd treffen en wier verloop gelijkenis heeft, vertoonen nog treffender verschilpunten. Ik noem hiervan:

a. Het geslacht. Aan osteomalacie lijden hoofdzakelijk vrouwen, aan spondylosis rhizomelica mannen;

b. Terwijl de osteomalacie-patiënten zich onderscheiden door een bijzondere vruchtbaarheid, vinden wij aan den anderen kant een absolute of zeer groote steriliteit;

c. Het belangrijkst is het verschil ten opzichte van het beenproces. Bij de osteomalacie abnormale onttrekking, bij spondylosis rhizomelica abnormale afzetting van kalk. De reeds besproken osteoporose van sommige beenderen is geenszins hiermede in strijd. De groote aanvoer van kalk, die vereischt wordt in den omtrek der gewrichten, kan een voldoende verklaring leveren voor de onttrekking aan andere deelen. Hetzij men deze verklaring aanvaardt, hetzij een andere (hierover later), in ieder geval zijn tegenover de hier bedoelde osteoporose te stellen de kalkdepôts, die in gevallen van osteomalacie gevonden zijn. Zelfs wervelverstijving is in het verloop dezer ziekte gezien. Vinden wij trouwens niet herhaaldelijk Basedow- en myxoedeemsymptomen naast elkaar?

In verband met het bovenstaande kwam het mij van belang voor eenig inzicht te krijgen in de kalkstofwisseling bij de spondylosis rhizomelica. Uit den arbeid van verschillende onderzoekers der osteomalacie (voor welke ik verwijs naar de studie van Bonnamour et Badolle [1]) is gebleken, dat daar een echte ontkalking van beenderen plaats vindt. Niettemin was het moeilijk het kalkverlies van het lichaam, de negatieve kalkbalans aan te toonen. Wel werd in vele gevallen het kalkgehalte der urine vermeerderd

1) S. Bonnamour et A. Badolle. Le syndrome osteomalacique. Revue de médecine, XXXIII, 1913, blz. 889. Gedeeltelijk uitvoeriger behandeling is te vinden in: A. Badolle, Le syndrome ostéomalacique, Thèse de Lyon, 1912—1913.

gevonden. Daartegenover stonden echter normale en subnormale cijfers. Soms werd vermeerderde kalkuitscheiding in de faeces waargenomen. [1]) Bonnamour et Badolle wijzen er daarom op, dat men alleen dan over een onaanvechtbaar resultaat beschikt, als de patiënt gedurende 5 à 6 dagen nauwkeurig afgemeten porties voedsel heeft gekregen, waarvan het kalkgehalte even nauwkeurig is vastgesteld en gedurende dien tijd alle urine, faeces, zweet en speeksel, bij puerperae ook melk en lochia quantitatief wordt onderzocht. Zelfs in de kliniek achten genoemde onderzoekers deze bezwaren overwegend en zoeken zij hun heil in het onderzoek van het bloed.

Dat in de gewone praktijk aan bovengenoemde desiderata voor stofwisselingsonderzoek onmogelijk te voldoen is, behoeft geen betoog. Toch kwam het mij voor, dat juist bij retentie in de beenderen en banden, dus bij een vermoedelijk te kort in het bloed, het urine- en bloedonderzoek niet van waarde ontbloot is. Uit de ziektegeschiedenissen blijkt, dat ik reeds in 1910 en 1914 quantitatief phosphaten en uraten bepaalde. In 1919 heb ik deze onderzoekingen [2]) herhaald, daarbij tevens lettende op het gehalte aan calcium en magnesium. De publicatie van Bonnamour et Badolle leidde tevens tot onderzoek van het bloed op calcium en magnesium.

De quantitatieve analyses werden, wat de urine betreft, uitgevoerd volgens de methode beschreven in E. Schmidt, Ausführl. Lehrbuch der pharmac. Chemie, 3e Aufl., Braunschweig 1896, blz. 756 en volg.

Bij ± 30 gr. bloed, verkregen door punctie van een vena, werden eenige druppels zoutzuur gevoegd. Daardoor ontstond een homogene massa, waarvan 25 gram werd afgewogen en verbrand. In de asch werd calcium en magnesium op dezelfde wijze als in de urine bepaald. Zoodoende wijst het verkregen cijfer niet het gehalte van het serum alleen, maar van het geheele bloed aan.

Bij contrôle bleek, dat door de patiënten de meting van de per 24 uur geloosde urine verre van nauwkeurig geschiedde. Hieronder worden daarom alleen de hoeveelheden per Liter aangegeven. — Waar de opgaven in de literatuur omtrent de normale cijfers uiteenloopen, hebben ook eenige contrôleonderzoekingen

1) Vgl. ook N. Voorhoeve, Bijdragen tot de kennis der kalkstofwisseling. Acad. proefschrift, Amst. 1912.

2) Deze en de nader te vermelden quantitatieve urine- en bloedanalyses werden verricht door apotheker A. J. v. d. Sluis.

van urine en bloed plaats gehad. Voor een behoorlijk gefundeerde conclusie omtrent de afwijking in de samenstelling dezer vochten hadden het aantal onderzochten, zoowel van patiënten als van de contrôlepersonen, veel grooter moeten zijn. Onderstaande cijfers geven dan ook slechts een indruk omtrent de bestaande afwijkingen en niet meer.

Urineonderzoek:

Een Liter urine bevat in grammen:	P_2O_5	uraten	CaO	MgO
bij gezonde personen				
I man 23 jaar	1,7	0,47	0,37	0,36
II „ 38 „	1,6	0,46	0,39	0,36
III „ 27 „	1,3	0,43	0,38	0,39
IV „ 49 „	1,7	0,40	0,40	0,43
V vrouw 22 jaar	1,6	0,41	0,31	0,35
Jichtlijder, man, 30 jaar. (kort na aanval)	1,8	0,39	0,38	0,37
Chron. gonorrhoe, man, 26 jaar.	1,4	0,37	0,35	0,35
Chron. epididimytis duplex (tuberculose?) man, 38 jaar.	1,9	0,67	0,47	0,46
Bechterew'sche ziekte (patiënt IV) man 34 jaar.	1,8	0,7	0,52	0,47
Rheumatisme vertébral ostéophytique (patiënt V) man 37 jaar.	2,05	0,55	0,57	0,48
Spondylosis rhizomelica:				
patiënt I	1,8	0,28	0,29	0,36
„ II	1,9	0,31	0,31	0,36
„ III	1,5	0,39	0.36	0,41

Bloedonderzoek:

1 L. Bloed bevat in grammen:	CaO	MgO
gezonde persoon I	0,168	
id. id. II	0,172	
id. id. III	0,164	
id. id. IV	0,188	
Bechterew'sche ziekte	0,168	0,168
Rheumat. vert. ostéoph.	0,2	0,192
Spondylosis rhizomelica:		
Patiënt I niet onderzocht		
„ II	0,156	0,164
„ III	0,164	0,156

Zooals gezegd, er kan hier slechts sprake zijn van een indruk. Deze is dan, dat in de urine der lijders aan spondylosis rhizome-

lica het gehalte aan phosphaten niet, dat der uraten vrij sterk, dat van calcium en magnesium eenigszins verminderd is. Zooals gezegd vond Léri de phosphaten in alle gevallen verminderd. In hoeverre het invloed uitoefent, dat mijn patiënten allen reeds lang lijdende zijn, waag ik niet te beslissen. [1]) — Het gehalte aan kalk en magnesium van het bloed schijnt, al is het dan ook niet belangrijk, verminderd te zijn.

Naast deze drie verschillen tusschen osteomalacie en spondylosis rhizomelica — geslacht, vruchtbaarheid en kalkstofwisseling — zouden wij nog kunnen noemen de verhoogde emotiviteit bij osteomalacie tegenover het dikwijls maskerachtige gelaat onzer patiënten. Ook viel het mij op, dat osteomalacie vooral waargenomen is in de streken, waar Basedow'sche ziekte inheemsch is [2]), terwijl vele beschrijvingen der spondylosis rhizomelica stammen uit Hamburg in de Noord-duitsche laagvlakte, waar Basedow'sche ziekte weinig voorkomt. Ook hier in Friesland, het land met betrekkelijk veel myxoedeem, schijnt de spondylosis rhizomelica niet zoo erg zeldzaam te zijn;

3°. Naast de steriliteit en de vergelijking met de osteomalacie kreeg ik een sterk argument ten voordeele der interne secretie-opvatting door den merkwaardigen invloed, dien ik zag door het *gebruik van ovarium.*

De tegenstelling met de osteomalacie deed mij de vraag stellen: Circuleert er wellicht in het bloed van lijders aan deze ziekte een stof, die het tegengestelde effect heeft van het pathologische bestanddeel in het bloed onzer lijders? Hoewel nog verschil van

---

1) Ik wijs er nogmaals op, dat bij patiënt II in 1910 tijdens de ontwikkeling der ziekte tevens het gehalte aan phosphaten sterk verminderd was.

2) Zie E. Hoennicke, Ueber das Wesen der Osteomalacie. — — Samml. zwangl. Abhandl. a. d. Gebiete der Nerven- und Geisteskrankheiten, Bd V, Heft 4/5, Halle 1905.

meening bestaat omtrent het primair zieke orgaan bij de osteomalacie, is het toch algemeen erkend, dat de verwijdering der ovariae in talrijke gevallen genezing brengt. Ook Hoennicke [1]), die den oorsprong in de schildklier zoekt, noemt de castratie een verrassende vooruitgang in de therapie. Zoo ook, om nog slechts een te noemen, Naegeli [2]), die meent een pluriglandulaire aandoening voor zich te hebben, erkent het schitterend gevolg der castratie in 88 % der puerperale gevallen. Nu lag het voor de hand na te gaan, welke werking het gebruik van ovarium zou hebben op onze lijders, in het bijzonder op de gemakkelijk te controleeren samenstelling der urine.

In 1914 liet ik patiënt S. (geval I) ovariae van de koe, later ovarinetabletten Prana gebruiken. Het resultaat was het volgende (de cijfers vormen telkens het gemiddelde van eenige onderzoekingen):

1 L. urine bevat in grammen:	P_2O_5	uraten
vóór ovariumgebruik,		
1e week	2,1	0,175
2e „	1,8	0,178
bij gebruik van 1 ovarium per dag,		
1e week	2,84	0,349
2e „	2,81	0,480
bij gebruik van 2 ovaria per dag,		
1e week	3,14	0,430
2e „	2,55	0,360
na één week staken van ovariumgebruik,	2,05	0,263
na één week gebruik van 15 ovariumtabletten Prana d.d.	3,11	0,40

Dus na ovariumgebruik een belangrijke verhooging der phosphaatuitscheiding nl. eene, die ongeveer $1\frac{1}{2}$ maal zoo groot is, als vóór dien tijd, en een nog belangrijker vermeerdering van de uraten, waarvan 2 tot $2\frac{1}{2}$ maal de vroegere hoeveelheid wordt uitgescheiden. De sterke verlaging bij de staking van het ovariumgebruik pleit voor het niet alleen post-, maar ook propter hoc.

In 1919 herhaalde ik het onderzoek uitsluitend met ovariumtabletten (de rauwe ovariae hadden een niet te overwinnen tegenzin veroorzaakt).

De cijfers waren nu als volgt:

---

1) Zie E. Hoennicke, loc. cit.

2) Naegeli. Münchener med. Wochenschr. 1918, blz. 551, 585 en 609.

1 L. urine bevat in gr.	P_2O_5	uraten	CaO	MgO
vóór ovariumgebruik (gemiddelde gedurende 2 weken)	1,8	0,288	0,298	0,287
na gebruik van (per dag)				
6 ovarine tabletten (Prana) [1]	2,75	0,355	0,485	0,49
10 „ „ 1e week	2,67	0,827	0,47	0,49
id. id. 2e „	2,37	0,841	0,47	0,523
15 tabletten ged. 1 week	2,73	0,776	0,51	0,488
zonder tabletten				
1e week	2,7	0,8	0,58	0,501
2e „	2,6	0,745	0,565	0,5
3e „	2,6	0,723	0,567	0,507
4e „	2,5	0,663	0,53	0,471
5e „	2,3	0,68	0,525	0,46
6e „	2,13	0,656	0,52	0,447
7e „	2,07	0,627	0,503	0,413
8e „	1,95	0,585	0,495	0,40

Uit deze lijst blijkt: (zie ook de curven op volg. blz.)

a. onder gebruik van ovarium tabletten vermeerdert de uitscheiding van phosphaten met ± 50, van Ca en Mg met ruim 60 %; die der uraten klimt tot driemaal de vroegere hoeveelheid;

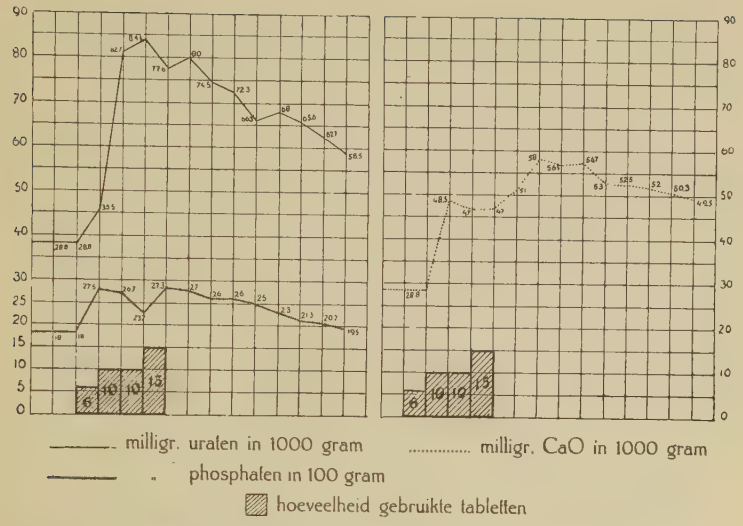
b. onder gebruik van 10 tabletten komt de hoogste uitscheiding van uraten. Meer tabletten schijnt geen verbetering te brengen. De overige stoffen vertoonen geen noemenswaard verschil na gebruik van 6 of van meer tabletten;

c. na staking van het gebruik zakt deze maal de P_2O_5 uitscheiding niet zoo snel als in 1914. Toch is na eenige weken, zoowel hier als bij uraten, Ca en Mg de daling duidelijk.

Deze daling is langzaam, het snelst voor de phosphaten, die na 8 weken bijna weer het oude cijfer halen, het minst snel voor de uraten, die na dezen tijd nog in dubbele hoeveelheid langs de urine het lichaam verlaten.

Dit alles herinnert sterk aan het verloop van myxoedeem onder het gebruik van schildklier. Ook daar een snelle verbetering in de stofwisseling, die, nadat het medicijngebruik gestaakt is,

1) Voor de bereiding dezer tabletten worden gebruikt de eierstokken van volwassen runderen. Deze worden zuiver anatomisch gepraepareerd en zooveel mogelijk van de corpora lutea bevrijd. Het gemiddelde gewicht der zoo gepraepareerde eierstokken bedraagt 6,1 gram. Zij verliezen bij drogen ± 80 % in gewicht. Van dit gedroogde ovarium wordt per tablet gebruikt 60 mgr., zoodat één tablet overeenkomt met 300 mgr. versche substantie (volgens mededeeling van de N. V. Biochem. fabriek Prana).



weken of maanden lang blijft aanhouden, getuige de verbetering in de verschijnselen. Eerst geleidelijk keert de oorspronkelijke toestand terug. [1])

In de literatuur vind ik geen enkele mededeeling omtrent een dergelijk gevolg van ovariumgebruik. Alleen staat vermeld, dat onder invloed van ovariumtherapie bij gecastreerden (vrouwen?) de phosphorusuitscheiding toeneemt, en bij de osteomalacie een verhooging van het kalkgehalte der urine plaats vindt (Bonnamour et Badolle). Bij twee andere personen, die weken lang ovariumtabletten gebruikten, bleek niets van een dergelijke werking.

Bij mijn patiënt II had ik geen gelegenheid de werking der ovariumpraeparaten na te gaan, bij den derden patiënt moet wel (zie verder) een stilstaand of nagenoeg stilstaand ziekteproces aangenomen worden. Hier was dus de kans van een invloed als bij patiënt I gering; inderdaad bleek niet van eenig noemenswaarde verhooging. [2]) De bijzondere ovariumwerking is dus slechts bij

1) E. Gleij noemt als een der gewichtigste kenmerken der hormonen hun specifieke werking. (Les sécrétions internes. Paris 1914, blz. 64).

2) Na gebruik van hypophysistabletten was er bij hem een belangrijke vermindering in de cijfers van alle 4 stoffen. Ook eigenaardig, waar bij akromesalie door hypophysis-medicatie een sterke stijging van kalk en P_2O_5uitscheiding is waargenomen (Zie A. Biedl, Innere Sekretion, 2e Aufl. II Berl. 1913, blz. 517.

één patiënt waargenomen. Maar deze is zoo treffend, dat het vermoeden van een interne secretiestoornis zeker gewettigd mag heeten.

De aard der ziekte, de steriliteit, de vergelijking met de osteomalacie en de zeer bijzondere werking van ovariumgebruik bij één patiënt, zij wezen alle op een functiestoornis van een (of van meer) der endocrine klieren, die dan met alle waarschijnlijkheid deel uitmaakt van de geslachtsorganen, althans eene, die op de functie der geslachtsklier een belangrijken invloed uitoefent. Het sterkst moest wel gedacht worden aan den testikel zelf. Na deze conclusie kregen de resultaten van het pathologisch-anatomisch onderzoek een veel grootere beteekenis. Zooals boven vermeld (blz. 51) wijst het mikroskopisch beeld op een aan de normale vorming van been uit kraakbeen analoog proces (Reuter), dat versterkt en onregelmatig is. De in den testikel gelegen puberteitsklier nu speelt een machtige rol bij de beenvorming. Het is boven allen twijfel verheven, dat het door deze klier voortgebrachte hormoon de voornaamste factor vormt bij de vorming van been uit kraakbeen, bij de zgn. enchondrale beenvorming. Uit waarneming aan gecastreerde menschen en dieren is gebleken, dat de verwisseling der kraakbeenige epiphysennaden in beenige, ook de versmelting der beenkernen onderling en van deze met het bestaande been, bij hen sterk vertraagd wordt. Andere waarnemingen bij lijders aan kryptorchisme en experimenten hebben aangetoond, dat het gemis der puberteitsklier deze verbeeningsstoornissen veroorzaakt. Bij de spondylosis rhizomelica vinden wij

deze beenvorming sterk ontwikkeld. Het ligt dus voor de hand de pathogenese te zoeken in een overmatige (hyperfunctie), misschien ook ziekelijke (dysfunctie) hormoonvorming in de puberteitsklier. Alvorens echter deze pathogenese te aanvaarden, moet blijken, dat dan alle bekende verschijnselen der ziekte te verklaren zijn, althans geen enkel ermede in tegenspraak is.

Voor zoover ik na kan gaan, is dit werkelijk het geval. Zelfs brengt deze pathogenese een verrassende verklaring van allerlei feiten, waarvan ontstaan en beteekenis tot nog toe geheel duister waren. Ik hoop dit thans uiteen te zetten. Terwille van de duidelijkheid veroorloof ik mij daarbij voorloopig een ietwat schematische voorstelling van physiologische en anatomische verhoudingen, om daarna te wijzen op voorkomende afwijkingen van het schema en den invloed van deze op de ziekteverschijnselen.

Allereerst dan de vraag: Hoe kan zulk een hyperfunctie (bij gebruik van dit woord laat ik voorloopig de mogelijkheid van gedissocieerde hyperfunctie of dysfunctie open) van de puberteitsklier ontstaan. Daaraan moet ten grondslag liggen een vergrooting of (en) vermeerdering der cellen, die physiologisch het hormoon leveren. In analogie van het bekende voor andere endocrine klieren moeten wij aannemen, dat van uit het bloed (infecties, [1]) toxines, vergiften) of langs den weg der zenuwbanen, of door direct trauma deze celhyperplasie of

1) Bij algemeene ziekten is vermeerdering der tusschencellen waargenomen. Zie A. Biedl, l. c. II, 3e druk, blz. 770.

-trophie (beide toestanden noem ik voorloopig hypertrophie) kan ontstaan. Ook leert de sectie van F. Glaser het voorkomen van woekering der interstitieele cellen bij een dubbelzijdige „Granulationsgeschwulst" van een lueticus. De groote meerderheid der hypertrophieën heeft zeker een andere genese, nl. de atrophie der generatieve componenten van den testikel. Waarnemingen aan de sectietafel, zoowel als experimenten (onderbinding van het vas deferens, röntgen- en radiumbestraling) hebben geleerd, dat verkleining van de tubuli seminiferi gevolgd wordt door vermeerdering der daartusschen gelegen celstrengen, die samen de puberteitsklier vormen. [1])

Dit goed vastgestelde feit maakt ons de beteekenis van meerdere aetiologische bijzonderheden duidelijk. Vooral die van het trauma. Zooals vermeld, bestaat dit in den regel uit een heftig uitwendig geweld, dat zitvlak, rug of hoofd treft, waarbij dan vaak bewusteloosheid optreedt, doch overigens van eenigszins belangrijke directe gevolgen niets te merken valt. Alles, terwijl veel zwaardere kneuzingen der wervels geen verstijving ervan na zich sleepen (Schlesinger). Het is nu bekend, dat schokken van het centrale zenuwstelsel een fatalen invloed kunnen hebben op de eigenlijke geslachtsklieren. Dikwijls is een atrophie van den testikel als gevolg ervan gezien. (Larrey, Lallemand, Curling). [2]) Ook bij paraplegie en fractuur van de wervelkolom

1) Vgl. o. a. Karl Koch, Zwischenzellen und Hodenatrophie, Virchow's Archiv, CCII 1910, blz. 376.

2) Zie o. a. Englisch, Artikel Hoden in Realencyclop. der ges.

is hetzelfde waargenomen (Portal, Klebs, Curling) [1]). Zoo goed als zeker is hier een zenuwinvloed werkzaam. Obolensky [2]) zag na doorsnijding van den N. spermaticus vettige degeneratie van het epitheel der klierkanaaltjes, daarna atrophie, alles zonder dat van eenige noemenswaarde ontsteking in bal of zaadstreng blijkt. Dat bij onze patiënten slechts in enkele gevallen (o. a. Marie) bij uitwendig onderzoek atrophie van den bal is vastgesteld, is eendeels te verklaren uit de wisselende grootte van dit orgaan bij normale personen, welke belet een matige atrophie te diagnosticeeren, anderdeels uit de tijdens de langzaam ontstane atrophie der zaadbuizen zich ontwikkelende hypertrophie der puberteitsklier. Het „onmiskenbaar verband tusschen een trauma, dat een verwijderde plaats treft en de wervelverstijving" (E. Fraenkel) is dus te zoeken in de trophische testikelaandoening.

Deze testikelsclerose maakt ons in de tweede plaats begrijpelijk, waarom juist de lijders aan chronische en vaak recidiveerende gonorrhoe zoo voorbeschikt zijn voor de spondylosis rhizomelica. Bekend is de complicatie van gonorrhoe met acute epididymitis en orchitis. Wij hebben te verwachten,

---

Heilk. III Aufl., Bd. X blz. 555. Gosselin et Walther, Art. Testicule in Nouv. dict. de médécine et de chirurgie prat. (Jaccoud) T. XXXV, Paris 1883, blz. 241 enz.

1) Zie Englisch, loc. cit.

2) J. Obolensky, Centralbl. f. d. medic. Wisschenschaften, V 1867, blz. 497. — Volgens Bouin et Angel kan op doorsnijding van de in de zaadstreng verloopende zenuwen ook atrophie der interstitieele cellen volgen (zie Biedl, l. c. 2e druk, II blz. 302).

dat zulk een acute aandoening, die met een sterke zwelling gepaard gaat, den heelen testikel ernstig doet lijden. Een eventueele atrophie (bij den korten duur der ontsteking zal deze niet licht voorkomen [1])) zou zich uitstrekken zoowel over de spermaproduceerende als over de tusschengelegen cellen. Anders staat het met een chronische gonorrhoe. Deze infectie zal, evenals zij langs de urinewegen ten slotte pyelum en nier bereikt, langs de zaadkanalen ook een chronische ontsteking van de zaadbuizen aan beide zijden kunnen teweegbrengen. Komt op zulk een wijze de atrophie der primaire geslachtsklier tot stand, dan bestaan daarnaast nog tusschencellen, die niet of weinig geleden hebben, dus nog tot proliferatie kunnen kómen.

De ervaring leert, dat aandoeningen, zooals hier bedoeld, werkelijk voorkomen. Ik citeer slechts de korte beschrijving van Suter [2]): „Es sind endlich die mehr oder weniger latenten chronischen, fibrösen Entzündungen zu erwähnen, die sich entweder an primäre epitheliale Degenerationsherde anschlieszen oder langsam chronisch entstehen. Das wuchernde Zwischengewebe bringt in solchen Fällen das Parenchym zum Schwinden. Es komt diese Affektion nach Lesser regelmässig als Folge von Syphilis vor (einfache syphilitische Orchitis in Gegensatz zur gummösen Form) und das Primäre wäre dabei

---

1) Zie Gosselin et Walther, loc. cit.

2) Art. Hoden in Realencykl. der ges. Heilk. IV Aufl., Bd VI, blz. 554. Vgl. ook de beschrijving van „Fibrosis testis" door M. Simmonds in Pathologische Anatomie van L. Asschoff 4e Aufl., Bd. II, Jena 1919, blz. 583.

die Wucherung des Bindegewebes der Septen, das sekundäre der Untergang der Samenkanälchen. Nach Fränkel entsteht die Affektion durch eine primäre Degeneration der Epitheliën mit sekundärer Wandverdickung und Kanälchen-obliteration und ist nicht typisch für Syphilis, sondern ist die Folge chronischer Intoxicationen (Alkohol, Gonorrhoe, Gelenkrheumatismus, Bleivergiftung). Die letztere Affektion macht keine klinische Erscheinungen."

Ik maak opmerkzaam, dat hier het verband tusschen de gonorrhoe en de woekering der puberteitsklier gezocht wordt in chronische toxinewerking; [1]) ook dat Lesser bij syphilis een primaire woekering en secundaire atrophie der geslachtscellen aanneemt. Voor mijn verder betoog oefent dit verschil in opvatting geen invloed uit.

Het is aannemelijk, dat eveneens acute infecties, waaronder ook pyaemie, de generatieve deelen kunnen ziek maken en zoodoende een meerdere of mindere mate van atrophie teweegbrengen. In de handboeken wordt vermeld, dat zelfs hooge graden van orchitis voorkomen bij parotitis epidemica, typhus, variola, pneumonie enz. Al deze infecties komen in de anamneses van onze lijders voor. Zooals reeds gezegd, zijn echter de opgaven te wisselend, om conclusies te mogen trekken. Onze aandacht valt zeker

---

1) In het oorspronkelijk artikel van Fraenkel (Mitth. a. d. Hamb. Staatskrankenanst., V 1905, blz. 14) laat hij de aandoening bij gonorrhoe op spermatogenen weg ontstaan. Als oorzaken van de bedoelde chronische intoxicatie wordt daar bovendien genoemd chronische longtuberkulose. (Zie Schmidt's Jahrb. Bd. 292, blz. 58.)

op de gevallen van bof, gecompliceerd met dubbelzijdige orchitis bij ongeveer 20-jarige personen (zie blz. 88) te meer waar zelfs testikelnecrose na de „orchite ourlienne" is waargenomen.

Ook alkoholmisbruik ontmoeten wij in de anamnese der lijders aan spondylosis rhizomelica. Bovenstaand citaat van Suter wettigt het vermoeden van een causaal verband.

Hoe verklaren wij nu het „rheumatisme" in de aetiologie? Volgens Fraenkel kan chronische intoxicatie ten gevolge van gewrichtsrheumatisme (dat dan ook chronisch moet zijn, zooals van zelf spreekt) een hypertrophie der puberteitsklier bezorgen. Er is ook een rheumatische orchitis beschreven, doch deze komt zelden — gezien de frequentie van het rheumatismus betrekkelijk zeer zelden — voor. Echte sleepende aandoeningen van gewrichtsrheumatisme zijn weinig talrijk in de anamneses aangegeven. Voor de verklaring van het rheuma in zoo talrijke voorgeschiedenissen kan een en ander niet voldoende gelden. Zeer waarschijnlijk is het verband dan ook meestal een geheel ander, nl. dat de pijnen in de anamnese reeds de uitdrukking zijn van een verhoogde of veranderde functie der puberteitsklier. Bij de bespreking der aetiologie heb ik er al op gewezen, dat de pijnen die tot de causale rheumatische aandoening gerekend worden, dikwijls zeer waarschijnlijk reeds ziekteverschijnselen zijn.

Bovendien zijn ons bekend de zoogen. groeipijnen, die gewoonlijk zetelen ter hoogte of in den omtrek der epiphysen en waarvan de aard al even verschillend beschreven wordt als die van de pijnen bij de

spondylosis rhizomelica. [1]) Bouilly [2]) heeft er op gewezen, dat deze groeipijnen vergezeld kunnen zijn van kortdurende temperatuursverhooging. Hij spreekt daarom van fièvre de croissance en neemt als oorzaak aan een „ostéite juxta-epyphisiaire très atténuée". De verklaring is te vinden in de hyperaemie, die den groei der beenderen vergezelt.

Indien de groeiprikkel verhoogd is, volgt — zoo moeten wij aannemen — een meerdere kans op deze pijnen en op een grootere intensiteit ervan. Nu kan tweeërlei òf afzonderlijk òf te samen bestaan. Ten eerste, dat de patiënten reeds vooraf lijden aan een labiliteit van de puberteitsklierfunctie, dus een „diathese", waardoor zij meer vatbaar is voor veranderingen, zoodra zij zelf of het andere gedeelte van den testikel beschadigd wordt. Ten tweede, dat de klier reeds werkelijk ziek of hypertrophisch is, maar dan nog in zoo'n lichten graad, dat herstel van functie kan plaats vinden. Bij herhaalde inwerking van den ziek makenden prikkel, vooral in den tijd der hoogste functie (zie onder), ontstaan dan later meer blijvende gevolgen. Voor de eerste mogelijkheid pleiten de enkele gevallen van familiair optreden of van in de familie waargenomene afwijkingen, die aan erfelijken aanleg zijn toe te schrijven. Voor de

---

1) Zie o. a. J. Comby, Traité des maladies de l'enfance, 3e Ed. Paris 1899, blz. 243. Butterworth (zie Zeitschr. für Orth. Chir., Bd 24, blz. 555) ontkent het bestaan van deze pijnen. Zij zijn echter niet te miskennen. (Frangenheim, Die Krankh. des Knochensystems im Kindesalter, Neue deutsche Chirurg. Bd X, Stuttg. 1913, blz. 1).

2) Bouilly, Revue mens. de médéc. et de chirurg. III, 1879, blz. 707.

tweede pleit het intermitteerende verloop der ziekte, dat nader ter sprake komt.

Ik meen, dat hiermede de aetiologie voldoende besproken is en kom nu tot de vraag, waarom hoofdzakelijk mannen aan spondylosis rhizomelica lijden. Dit feit eischt te meer verklaring, waar in het algemeen het vrouwelijk geslacht meer vatbaar is voor chronische gewrichtsaandoeningen. [1]) De verbeening van de epiphysen geschiedt ook bij de vrouwen. Zij moeten dus cellen bezitten, die ten opzichte van den groei gelijkwaardige functie hebben als die van de puberteitsklier bij den man. Volgens meerdere schrijvers zijn deze cellen hoofdzakelijk gelegen in de theca interna der follikels. In hoeverre ook elders in het ovarium deze cellen verspreid liggen, kunnen wij hier ter zijde laten. Zeker is het, dat de „puberteitsklier" in het ovarium niet zulk een compacte massa vormt als die in den testikel. De goed gekarakteriseerde intergeneratieve strengen vindt men niet bij de vrouw. Een atrophie van het generatieve gedeelte bij haar, zal daarom niet, enkel reeds ten gevolge der ruimteverhoudingen, een hypertrophie der puberteitsklier teweegbrengen, iets wat voor den man vastgesteld is.

Het is mogelijk, dat de mindere frequentie bij de vrouw mede te danken is aan het betrekkelijk zelden voorkomen van een heftig trauma, of mede aan het feit, dat de gonorrhoe, ook alweer in verband met de anatomische verschillen, eerder de zaadcellen

1) Zie A. Pribram, Chron. Gelenkrheumatismus in Spez. Path. u. Ther. v. H. Nothnagel, Bd. VII, 2, 1902, blz. 103.

van den man dan die van de vrouw zal beschadigen. Maar het groote verschil in frequentie wordt m. i. alleen verklaard door het verschil in ruimteverhoudingen tusschen de generatieve en „interstitieele" deelen bij beide geslachten.

In dit verband vestig ik de aandacht erop, dat bij de vrouwelijke patiënten de eerste verschijnselen vaak dateeren van het begin der menstruatie. Zoo begint bij de patiënte van Conto het lijden op den leeftijd van 15, bij die van Hoffa van 13, bij geval Kirchgaesser I 16, id. II 14 jaar. Verder treft het geval Lucchesi, dat tusschen 23 en 26 jaar begint, maar waarbij de menstruatie eerst laat (20 jaar) optreedt en zeer gering is, bovendien de uitwendige geslachtskenmerken zwak ontwikkeld zijn (hypoövarisme + hypothyreoidisme). [1]) Dit begin kort na de eerste menstruatie is geheel in overeenstemming met de ontwikkeling der puberteitsklier, die bij de vrouw van af de geboorte tot de puberteit plaats vindt. Daarna valt een vermindering waar te nemen. Tijdens de graviditeit volgt weer een toename (Wallart [2])). Bij den man begint de ontwikkeling later (zie verder).

Thans de tijd van optreden bij den man, die vooral valt tusschen 15 en 35 jaar. Waar wij de spondylosis rhizomelica opvatten als een ziekelijke verhooging der processen, die leiden tot de epiphy-

---

1) De ziektegeschiedenis van Diller and Wright wijst sterk op carcinoom der ovaria.

2) J. Wallart, Zeitschr. f. Geburtsh. und Gyn. LXIII 1908, blz. 520. Zie ook A. G. Th. Becking, N. Tijdsch. v. verlosk. en gyn. 1917, blz. 117.

senverbeening, klopt daarmede, dat eerst, wanneer deze verbeening het hoogtepunt bereikt, dus de betrekkelijke organen het sterkst functioneeren, een stoornis in den zin van een te veel te verwachten is. Ook de vermeerderde lengtegroei der op jongen leeftijd gecastreerden begint eerst in de puberteitsjaren. Bovendien zijn physiologisch gedurende de kinderjaren de zaadkanaaltjes gering ontwikkeld en zal op een eventueele atrophie ervan, de puberteitsklier niet zoo reageeren als na de puberteit, wanneer de primaire geslachtsklier het hoofddeel van den testikel vormt. De typische vorm der interstitieele cellen komt ook eerst voor den dag in den puberteitstijd. Ze vermeerderen dan ook. Daarna, ten tijde van de functie der zaadcellen, verminderen ze weer (Kassai [1])). Dit alles maakt de tijd van begin der spondylosis rhizomelica verklaarbaar, waarbij nog komt, dat van een dergelijke hyperfunctie in de jongere, vermoedelijk ook in de oudere jaren als regel andere gevolgen te verwachten zijn. Dit punt komt nog ter sprake.

Alvorens tot de bespreking der symptonen over te gaan, zij met enkele woorden herinnerd aan hetgeen bij de normale enchondrale beenvorming plaats vindt. (Voor meer bijzonderheden verwijs ik naar de bekende leerboeken [2])). Van het epiphysenkraakbeen gaan enkele in het midden gelegen cellen regressieve veranderingen vertoonen, ze zwellen op, terwijl in dit gebied de intercellulaire stof verkalkt. Dan ontstaat in het periostale bindweefsel (perichondrium) een sterke woekering. Het aan jonge cellen en bloedvaten rijke weefel dringt in het kraakbeen. De verkalkte intercellulaire stof, daarna ook de opgezwollen kraakbeencellen, gaan

1) K. Kassai, Virchow's Archiv, CXCIV 1908, blz. 1.

2) o. a. C. A. Pekelharing. Voordrachten over weefselleer, 2e druk, Haarlem 1917.

te gronde. Het weefsel gevormd door de jonge cellen heeft het vermogen kalk op te nemen, het vormt het nieuwe been.

Het hormoon, geleverd door de puberteitsklier, zoo moeten wij aannemen, bewerkt in ieder geval de regressieve verandering in de kraakbeencellen. Men heeft de woekering van het bindweefsel als een zuiver gevolg van deze kraakbeendegeneratie opgevat. Met zekerheid is echter niet uit te sluiten, dat dezelfde prikkel van uit het bloed, die het verval der kraakbeencellen bezorgt, ook een prikkelenden invloed heeft op de bindweefselcellen. Beide mogelijkheden bestaan ook voor de opname van kalk, al ligt hier, gezien de niet, althans uiterst zelden plaats hebbende verkalking van zich elders vermenigvuldigend bindweefsel, de tweede meer voor de hand. Hoe het ook zij, die hoofdgebeurtenissen van het verbeeningsproces zullen bij pathologisch verhoogde hormoonwerking versterkt voor den dag komen. Dus wij kunnen krijgen overmatig sterke degeneratie van kraakbeencellen, overmatig sterke woekering van het bindweefsel, overmatige afzetting van kalk in de nieuwe formaties.

De pathologische verbeening der epiphysen zal bij voorkeur plaats vinden, daar waar nog kraakbeen aanwezig is, dat voor verbeening bestemd is, dus op de plaatsen, waar de epiphysen nog niet definitief versmolten zijn met de diaphyse. Hoe langer die verbeening achter den rug is, hoe minder kans er bestaat, dat de beschreven processen aan den gang komen. Rangschikken wij nu naar volgorde van tijd de plaatsen aan het lichaam, waar de verbeening het laatst plaats vindt, dan krijgen wij de volgende tabel: [1])

1) De gegevens zijn ontleend aan: F. Keibel und F. P. Mall, Handbuch der Entwickelungsgesch. des Menschen, Leipz. 1910; voor zoover noodig ook aan A. Rambaud et Ch. Renaut, Origine et développem. des os, Paris 1864 en aan de reeds vermelde werken van Piersol en Gegenbaur.

Lichaamsdeel.	Tijd van versmelting.	Opmerkingen.
Werveluitsteeksels	25—30 jaar	halswervels het eerst, lendenwervels het laatst.
ribben: capitulum en tuberculum	25 „	
sacrum: laterale epiphysen	25 „	
humerus: proximale epiphysen	20—25 „	
os ileï: crista	20—25 „	
clavicula: pars sternalis	20—25 „	
fibula: proximale epiphyse	22—24 „	
os ischii: tuber	20—24 „	
femur: distale epiphyse	20—24 „	
tibia: proximale „	19—24 „	
scapula: proc coracoides, fossa glenoidalis, angulus infer., margo vertebral.	18—24 „	Versmelting geschiedt in de aangegeven volgorde. Aan de uiterste zône van het acromion zouden alleen bij mannen late beenkernen voorkomen. [1]
fibula: distale epiphyse	20—22 „	
femur: proximale „	18—22 „	
wervels: corpusboven- en ondervlakte	20—21 „	
radius: distale epiphyse	21 „	
os coxae: acetabulum	20 „	
os pubis	20 „	of later.
ulna: dist. epiphyse	18—20 „	
spina ischiad.	18—20 „	
spina anter. inf. ossis ilei.	18—20 „	
radius: proxim. epiphyse	17—20 „	

De tijd van versmelting voor andere beenderen vindt zoo noodig afzonderlijk vermelding.

Gaan wij thans over tot de symptomen. Aller-

1) Nieber, Fortschritte a/d Geb. d. Röntgenstrahlen, XXII blz. 226, geciteerd naar A. Köhler, Grenzen des Normalen — — — —, 2e druk, Hamburg 1915.

eerst de pijn. Bij het rheumatisme als oorzaak is reeds er op gewezen, dat iedere groei gepaard gaat met hyperaemie, die pijnen kan veroorzaken. Dat bij vermeerderde prikkeling meerdere hyperaemie en meerdere „groeipijn" ontstaat, spreekt van zelf. Die meerdere prikkeling moeten wij, zooals gezegd, verwachten aan de epiphysen, die het laatst aan de beurt van versmelting zijn. Dat komt zeer fraai uit. Herinneren wij ons slechts, dat de pijnen in de wervelkolom het meest frequent en intens in het benedendeel zetelen; denken wij aan de vaak voorkomende pijnen in de knie (versmelting aan beide gewrichtseinden ± 20—24 jaar) en in den schouder (beide einden tusschen 20 en 25 jaar). De ischiadische pijnen komen straks ter sprake.

Voor de zoo herhaald voorkomende en aanhoudende pijnen in de coccygeaalstreek moeten wij daarbij, misschien wel hoofdzakelijk, aan een andere oorzaak denken, nl. aan een prikkeling der sensibele zenuwen in den testikel zelf. Coccygodonie is bekend als gevolg van abnormale prikkeling der geslachtsspheer van den man. De pijnen verergeren o. a. na een coïtus (ontlediging der zaadkanalen, uitzetting der puberteitsklier?) [1]).

---

1) Ook de andere pijnen der spondylosis rhizomelica schijnen erger te worden na den coïtus. Do Amaral (1891) heeft dit reeds beschreven voor zijn patiënten met post-gonorrhoïsche wervelverstijving. Deze verergering der gewrichtspijnen „sous la seule et immédiate influence du coït même modéré" bestond nog, nadat alle verschijnselen der gonorrhoe geweken waren. „Le malade, qui prend son mal très philosophiquement, me dit en riant, que chaque fois, qu'il a des rapports sexuels, il commande, qu'on lui apporte le lendemain matin son déjeuner au lit".

In de tweede plaats de ankylosen. Om het ontstaan hiervan te begrijpen, hebben wij ons te denken in de veranderingen, die aan het beenderenstelsel plaats vinden. Deze zullen heel verschillend zijn al naar gelang van de lokale omstandigheden. Daar waar de epiphyse in een vrijen rand zetelt, zal zij sneller verbeenen. Het zal ook komen tot een meer of mindere verdikking of verbreeding ter plaatse, die echter b.v. aan den onderhoek en den medialen rand van het schouderblad en aan de doornen van het darmbeen zich wel zelden door klinische verschijnselen zal verraden. Misschien dat de laat optredende en verbeenende kern van de darmbeenskam mede schuld heeft aan de vorming van het platte breede bekken, waarvan de ontwikkeling echter ook anders te verklaren is.

Verder geeft de laat verbeenende kern van de tuber ischii „la plus large et la plus épaisse des épiphyses du coxal" (Rambaud et Renault) te denken, waar de ischiadische pijnen zoo vaak bij onze patiënten vermeld zijn. De nervus ischiadicus loopt dicht langs de tuber ischii, zoodat de verdikking van deze en hyperaemie in den omtrek de aanleiding kunnen zijn tot de prikkeling der zenuw.

Waar twee beenen aan elkaar grenzen, dus aan de gewrichten (de synchondrosen laten wij even buiten beschouwing) zal, evenals bij de physiologische enchondrale beenvorming, een verlenging van het been of de beenderen, die aan het gewricht gelegen zijn, plaats vinden. Wat zal daarvan het gevolg zijn? Wij zullen eenige voorbeelden onder de oogen zien.

Wij beginnen met een peripheer gelegen gewricht

b.v. dat van den voet (talo-cruraalgewricht). De talus wordt aan het proximale deel langer. Die meerdere lengte zal òf naar de peripherie òf naar het centrum òf naar beide richtingen een plaats moeten vinden. Het makkelijkst is de beweging peripheerwaarts, want daar is veel minder weerstand. De talus schuift, voor zooverre hij gegroeid is, dus peripheerwaarts op. Dan worden de banden van het voetgewricht (en de overige daar gelegen weeke deelen), die aan den talus bevestigd zijn, in diezelfde richting getrokken, waarvan, zal de gewrichtsverhouding normaal blijven, het gevolg is, dat ook tibia (met fibula) de beweging mee maken. De femur, het behoeft zeker niet uitgelegd, ondervindt een dergelijken centrifugalen bewegingsinvloed. Het bekken kunnen wij, mede om de betrekking tot de andere lichaamszijde, voor dit doel als onverplaatsbaar beschouwen.

Het hangt nu van de rekbaarheid der gezamenlijke tot het betrokken en tot de proximaal gelegen gewrichten behoorende banden af, of de verplaatsing naar de peripherie, de lengtegroei, kan gebeuren. Een geringe langzame beenverlenging en goed rekbare, beter nog geregeld meegroeiende banden zullen, zonder stoornissen te veroorzaken, eenvoudig het ledemaat langer maken. De physiologische ontwikkeling van het lichaam levert het prototype van zulk een harmonischen groei.

Bij den niet-physiologischen, maar pathologischen groei, die bij onze patiënten na de puberteit plaats vindt, is zulk een harmonie niet te verwachten. De geconsolideerde staat brengt mee, dat de bandenrekking al spoedig te kort schiet. Dan verandert de

toestand. Betreft de verlenging slechts één been en is deze matig, dan zal het volgende plaats vinden: *a.* een geringe (voor zoover de banden het toelaten) verlenging van het ledemaat, die aan de waarneming ontsnapt, tenzij de aandacht er bijzonder op gevestigd is; *b.* een geringe spanning der banden, die al of niet pijn, doch geen of geen belangrijke vernauwing van de gewrichtsspleet veroorzaakt; *c.* niet onwaarschijnlijk tengevolge van de pathologische hormoonwerking, aan het kraakbeen der gewrichtsvlakken de regressieve veranderingen, die datzelfde hormoon in de kraakbeencellen der epiphyse bewerkt. De celopzwelling in het gewrichtskraakbeen zal echter niet veel kans hebben, om gevolgd te worden door een invasie van woekerend bindweefsel, omdat de periostbekleeding eerst op eenigen afstand van het gewricht begint en de eventueel overvloedig gewoekerde periostcellen zich vrij naar de oppervlakte kunnen uitzetten. De waarschijnlijkheid is groot, dat in deze omstandigheden geen ulceratie van het gewrichtskraakbeen ontstaat en, zoo dat al het geval is, genezing met litteeken zonder vergroeiing der aan elkaar grenzende gewrichtsvlakten het gevolg zal zijn.

Bij hoogeren graad — zoodanig dat de rekking in de gezamenlijke banden te kort schiet, — kan het verlengde been zich niet even ver naar de periferie verplaatsen, als de lengte ervan is toegenomen. De meerdere lengte moet een plaats vinden, het been zal voor de rest in centrale richting uitwijken. De gewrichtseinden dringen dan naar elkaar toe.

Deze hoogere graad zal al heel gauw en heel sterk ontstaan, zoodra van de betreffende beenderen, in casu dus talus, tibia en femur, alle of meerdere tegelijk ziek worden. De stoot in centripetale richting wordt dan niet alleen overgeplant, maar telkens nog versterkt. De inelkaarpersing van het gewricht zal het sterkst aankomen, daar, waar de vaste muur het uitwijken onmogelijk maakt, d. i. in casu aan de heup, in het algemeen aan de wortelgewrichten.

In dat wortelgewricht zullen de verhoudingen sterk gewijzigd worden, behalve wanneer het centraal gelegen been — dus hier het bekken — geen vaste muur vormt. Als zoodanig zien wij het vóór de puberteit. Dan bestaat de pan uit drie gescheiden stukken, die op een stoot kunnen reageeren door uitzetting en het dieper laten komen van den dijbeenskop. Tot zekere hoogte bezit het lichaam dus hier vóór de puberteit a. h. w. een veiligheidsklep. Eenzelfde rol kunnen wij voor de bovenste extremiteit toeschatten aan de kraakbeenvoegen tusschen het hoofddeel van de scapula en de processus coracoideus, tusschen deze en het subcoracoied, en die tusschen het gewrichtshoofd en het verdere deel (deze laatste epiphyse wordt als inconstant opgegeven [1])).

De inelkaarpersing van het gewricht kan niet altijd aanleiding geven tot een contact der gewrichtsvlakten, omdat in verschillende gevallen die vlakten gescheiden zijn door een meniscus of bourrelet (zie blz. 112). Deze tusschenorganen (ik noem ze

1) Zie Keibel u. Mall, loc. cit. Bd. I, blz. 389, fig. 303 E.

gemakshalve alle bourrelet) komen in verdrukking met circulatiestoornis als gevolg.

Hoe zal het nu gaan? Er bestaat een verandering in het bloed, die een pathologisch verhoogde kraakbeendegeneratie, woekering van bindweefsel en verkalking der jonge bindweefselformaties bewerkt. In het gewricht is kraakbeen van de beeneinden en bindweefsel van de bourrelet bij elkaar. Hier dus een zeer gunstig terrein voor het ontstaan van nieuw been, waarbij de kraakbeenbekleeding de rol van het epiphysenkraakbeen en de hyperaemische, sterk geprikkelde bourrelet die van het periostale bindweefsel vervult. Behalve de verbeening aan de epiphysengrens hebben wij hier te verwachten een beengroei in het gewricht, die bij progressief verloop uit zijn aard aanleiding geeft, althans kan geven tot een verbinding der vroeger gescheiden gewrichtseinden door een beenige brug, dus tot een beenige ankylose.

Ik meen, dat het bovenstaande voldoende is om te concludeeren, dat de ankylose van ledemaatsgewrichten het meest daar te verwachten is:

a. waar het proximale been het minst verplaatsbaar is. In gewone omstandigheden is dat aan het gewricht, dat aan den romp grenst. *De aard der ziekte brengt mee, dat de wortelgewrichten eerder dan de overige ledemaatsgewrichten ankylotisch worden.* Daarna zijn het meest blootgesteld de volgende peripheerwaarts gelegen gewrichten, dus knie en elleboog, iets dat met de waarneming overeenstemt. Knie- en elleboog-, daarna voet- en polsgewricht enz. hebben meer kans te ankyloseeren,

als heupen en schouders enz. reeds verstijfd zijn, dus in oudere gevallen. Het is zeker overbodig om uiteen te zetten, hoe bij zeer ernstige aandoening achtereenvolgens alle gewrichten in de volgorde van centraal naar peripheer kunnen verstijven;

b. waar de versmelting der epiphyse met de diaphyse nog niet heeft plaats gehad. Indien deze periode voorbij is, dan is de meeste kans op ankylose daar, waar deze nog het minst lang achter den rug is, dus waar de bedoelde verbeening physiologisch laat optreedt;

c. waar het gewricht een meniscus of bourrelet bezit. Ik herinner aan de pathogenese van Léri, die op de beteekenis van de bourrelet heeft gewezen, zonder echter een aannemelijke verklaring te geven.

Waar aan de voorwaarden *a, b* en *c* geheel voldaan wordt, daar is aan de ledemaatsgewrichten de sterkste ankylose te verwachten. In andere gevallen zal door de verhoudingen bepaald worden, wat en in welken graad de gevolgen zijn.

Beschouwen wij thans de wervels. Hier door de ziekte der puberteitsklier uitzetting der processus articulares van twee aangrenzende wervels.[1]) Het uitwijken gaat hier niet of uiterst moeielijk. Dat wordt belet door de lichamen der wervels, die niet harmonisch mee kunnen groeien. Wel hebben deze aan boven- en ondervlakte een epiphyse, die ook

1) De „accessorische" beenkern in de processus inferior wordt als inconstant beschreven. Dit doet echter aan de volgende beschouwingen niets af.

laat, tusschen 22 en 24 jaar, versmelt. Nu zijn de processus der lendenwervels eerst met 30 jaar (bij den man) versmolten en zou daarin de oorzaak kunnen gezien worden van het niet harmonisch meegroeien. Mag dat al eenigen invloed hebben, meer beteekent, dat deze corpusepiphysen slechts platte hoofdzakelijk aan den omtrek gelegen plaatjes vormen, die veel minder lengtegroei kunnen geven dan die der processus articulares. Ook de rekking der elastische tusschenwervelschijven, die een noodzakelijk gevolg moet zijn, is uiterst beperkt. Wij hebben dus te verwachten, dat de articuleerende vlakken tegen elkaar geperst worden, in des te hoogeren graad, naarmate meer opeenvolgende wervels zijn aangedaan. Het gewrichtskraakbeen komt dan in de knel en (al of niet mede tengevolge der regressieve veranderingen, die het hormoon direct veroorzaakt), zijn hier de omstandigheden gunstig voor een necrose, een ulceratie van dat kraakbeen en vergroeiing der aan elkaar grenzende gewrichtseinden. *De anatomische verhoudingen aan de wervelkolom praedisponeeren voor een complete ankylose der intervertebrale gewrichten.*

Ook zonder dat vergroeiing van de beeneinden is tot stand gekomen, zal uitsluitend door de op elkaar persing de normale beweging reeds opgeheven kunnen zijn, dus klinisch verstijving bestaan. Ditzelfde geldt ook voor de ledemaatsgewrichten, hoewel daar door de minder sterke opeenpersing een totale verstijving zonder vergroeiing wel uitzondering zal zijn. Men vergelijke hiermede de waarnemingen o. a. van E. Fraenkel (zie blz. 113) en de sectieverslagen

van Simmonds en Reuter (zie tabel op blz. 62).

In de buurt van de sterk lijdende kraakbeencellen ontbreekt het niet aan bindweefsel, dat tot woekering en verbeening kan komen. Integendeel, de uitsteeksels zijn omgeven door banden, die tengevolge der rekking geprikkeld, hyperaemisch zijn. De rekking zal niet alleen treffen de banden die nauw aan de gewrichten sluiten, maar ook de overige, die zich tusschen de lichamen, bogen en uitsteeksels uitspannen (ligamenta flava, interspinalia, intertransversalia enz.). Het is gemakkelijk in te zien, dat geringe verschillen in den vorm der wervels veel invloed erop kunnen uitoefenen, welke banden en hoe sterk deze verbeenen. *De anatomische verhoudingen brengen mee, dat tevens verbeening van banden in wisselende verhoudingen plaats vindt.*

Overzien wij na deze algemeene beschouwingen, hoe de afzonderlijke deelen van het beenstelsel zich zullen verhouden, dan blijkt het volgende:

Wervelkolom. Versmelting van epiphysen het laatst van alle, aan de onderste wervels het allerlaatst van alle. Anatomische verhoudingen in bijzondere mate praedisponeerend voor vergroeiing der gewrichtsvlakten en verbeening der banden. Te verwachten: *volledige verstijving als regel het sterkst en beginnend in het lendengedeelte.*

Ribwervelgewrichten (costo-vertebralia en costotransversaria). Ook hier zeer laat verbeenende kernen van capitulum en tuberculum, mede van werveluitsteeksel en corpusepiphysen aan de grens der schijven. De fixatie aan twee punten, corpora en proc. transversus, maakt uitwijken bijna onmoge-

lijk. In het begin zal een rekking der banden nog strekking der ribben toestaan (verklaring van de in anteroposterieure richting afgeplatte thorax?). Spoedig komt door de sterke bandverbindingen en de verbeening ervan (om dezelfde reden als bij de wervels aangegeven) een eind aan de strekking. Te verwachten: *volledige verstijving der ribgewrichten en verbeening der aansluitende banden.*

Heiligbeen-heupbeengewricht. Aan de facies auricularis sacralis et iliaca een laat optredende beenkern (25 jaar). Van uitwijken geen sprake; reeds physiologisch passen hier de gewrichtsvlakten nauw aan elkaar (synchondrose). Te verwachten: *volledige ankylose.*

Heupgewricht. Laat verbeenende epiphysen, doch vroeger dan aan de wervelkolom, nl. aan het caput femoris 18—22, acetabulum 20 jaar. Wortelgewrichten, dus meer gepraedisponeerd voor ankylose dan andere ledemaatsgewrichten, doch minder dan de wervelkolom. Bourrelet. Te verwachten: *Ankylose, in frequentie en graad volgende op die der wervelkolom en toebehooren.*

Schoudergewricht. Eveneens laat verbeenende epiphysen, nl. fossa glenoidalis scapulae ± 20, humerus 20—25 jaar. Wel wortelgewricht, doch uitwijken van de scapula, althans in een richting mogelijk. Bourrelet. Te verwachten: *Vrij frequent voorkomende, doch als regel gedeeltelijke ankylose.*

Sterno-claviculairgewricht. Laat verbeenende epiphyse aan clavicula. In eenige mate de verhoudingen van wortelgewricht. Bourrelet. Het bijzondere is hier, dat bij een deel der menschen ossa supra-

sternalia voorkomen, die dan gelegen zijn aan den achterwand van den manubriumtop, even naar binnen van de gewrichten. Deze beentjes verklaren de verdikking, die in sommige gevallen is waargenomen. Te verwachten: *vaak ankylose, geheele of gedeeltelijke. Soms misvorming.*

Kaakgewrichten. Reeds vroeg optredende versmelting der epiphyse (15 jaar). Bourrelet. Uitwijken uitgesloten. Te verwachten: *betrekkelijk zelden ankylose, maar die, zoo zij er is, een hoogen graad kan bereiken.*

Voor de overige gewrichten is bespreking zeker overbodig.

Ik hoop, dat het mij thans gelukt is aan te toonen, *dat de bijzondere aard en lokalisatie zoowel der pijnen als der ankylosen als gevolg der ziekelijke hormoonvorming in de puberteitsklier te verklaren is.*

Van de overige verschijnselen verdienen zeker nog een bespreking: de osteoporose, de kyphose, de toestand van de borstkas, die der spieren en de steriliteit.

De osteoporose. Zooals gezegd, is in gevorderde gevallen osteoporose niet zeldzaam en meermalen in hoogen graad aanwezig. De gestoorde voeding in verband met de inactiviteit geeft hier voldoende verklaring. Anders staat het met de osteoporose, die, naar wij moeten aannemen, ook in beginnende gevallen voorkomt. Eén mogelijke oorzaak is reeds genoemd, nl. de groote kalkafzetting in de beeneinden, die kan geschieden mede ten koste van de kalk aanwezig in de beenderen. Op de analogie met de kalkdepôts bij de osteomalacie heb ik al gewe-

zen. Een andere zeer aannemelijke oorzaak is de gestoorde circulatie. De ziekelijke hyperaemie aan de epiphyse zal niet zonder invloed blijven op de diaphyse en, in bijzondere gevallen, de voeding ervan benadeelen. Een derde factor is de toestand aan de beeneinden. Bij ziekte aan de gewrichten vindt men vaak na eenigen tijd een atrophie, die zich uitstrekt over alle distaal van het zieke gewricht gelegen deelen van het beenstelsel. [1])

De kyphose en het vlak-zijn der physiologische lendenlordose ontbreken betrekkelijk zelden. (De vlakke lendenwervelkolom wordt gewoonlijk opgevat als een relatief kyphotische). Het ontstaan van de kyphose was tot nog toe niet duidelijk. Popoff meent, dat de oorzaak te zoeken is in het streven van den patiënt, om de onderste wervels van den druk der op hen rustende deelen te ontlasten. De kyphose kan volgens deze opvatting alleen ontstaan, als de patiënt in beweging blijft; zij kan zich althans bij voortdurend plat liggen niet vormen. Het tegendeel is gebleken. Magnus-Levy wijst op zijn patiënt (geval IV), die na een trauma twee jaar onafgebroken in bed ligt en bij wien zich gedurende dien tijd een ruggegraatsverstijving met een sterke kyphose ontwikkelt. Deze waarnemer zoekt daarom de verklaring in de poging van den patiënt, om die houding aan te nemen, waarin hij de minste pijn voelt. De wervelkolom verstijft dan ten slotte in de houding, die vroeger habitueel was. Het behoeft geen uitvoerig betoog, dat deze opvatting van Magnus-

1) Zie o. a. N. Ph. Tendeloo, Allg. Pathol., Berl. 1919, blz. 39.

Levy niet strookt met de vele gevallen, waarin de kyphose zich geheel pijnloos ontwikkelt; ook niet met het feit, dat juist de borstwervelkolom, die gewoonlijk onder geen of weinig pijn verstijft, de sterkste kyphose vertoont.

Léri denkt, zooals vermeld, aan een primair beenlijden. Een sterke verweeking doet inelkaarzinking der corpora ontstaan. L. noemt de osteomalacie als voorbeeld. De primaire osteoporose, toegegeven dat deze vaak voorkomt, is echter te gering, om de schuld te dragen van de verkromming. De wervellichamen blijven dan ook altijd, althans gedurende tientallen van jaren, onveranderd van vorm. Hiermede vervalt de opvatting van Léri geheel.

De boven uiteengezette pathogenese geeft een doodeenvoudige verklaring der kyphose, ook van de meest frequente lokalisatie in het bovenste borstdeel. De overprikkelde groei laat de aan de rugzijde der wervels gelegen gewrichtsuitsteeksels in grootte toenemen (hypertrophie van Léri). Aan de borstwervelkolom loopt de lengteas der gewrichtsuitsteeksels normaal in ongeveer vertikale, dus zoowat in dezelfde richring als die van de wervellichamen. De vergrooting dezer uitsteeksels moet daarom bewerken, dat de lengte der wervelkolom aan de rugzijde grooter wordt dan aan de borstzijde. De totale lengteplaats tusschen achterhoofd en bekken is voor en achter gelijk. Het noodzakelijk gevolg van den grooteren afstand tusschen twee punten achter dan tusschen twee overeenkomstige vóór, is dat de lijn zich moet krommen met de convexe zijde naar achter, dus een kyphose ontstaat.

Bezien wij nu de lendenwervels. Daar zijn de gewrichtsuitsteeksels veel meer in het horizontale vlak uitgebreid. Een vergrooting ervan zal daarom veeleer een vlak worden der bestaande boog door een verplaatsing der proc. spinosi. naar achter, dus een vlakmaking der physiologische lendenlordose beteekenen.

Ook verschilt bij borst- en lendenwervels de plaatsing der processus articulares tegenover het corpus en de plaats van het middelpunt van den cirkel, die de kromming der gewrichtsvlakten vormt. In hoeverre deze anatomische verschillen mede verantwoordelijk zijn voor de respectieve vormveranderingen kan ik niet uitmaken.

Dit vlak-worden van den boog der lendenwervels komt overeen met het proces aan de ribben, dat ik genoemd heb als oorzaak van de afplatting der borstkas en kan dus op dezelfde wijze een verklaring geven voor het platte breede bekken. Mogelijkerwijze dankt dit, zooals gezegd, mede zijn ontstaan aan den uitgroei van het onder de crista gelegen been. De indruk van platheid wordt zeker verhoogd door de atrophie der spieren.

De borstkas. Over het ontstaan der afplatting heb ik reeds gesproken. Er dient bijgevoegd, dat ook de atrophie der ribben (Zesas) en der spieren invloed laten gelden. — De verstijving, de onbeweeglijkheid bij ademhaling, is een gevolg van de ankylose der ribwervelgewrichten. Nu deze ankylose als constant verschijnsel vaststaat, is het overbodig andere opvattingen (Bechterew, Magnus-Levy) te bespreken. Het is merkwaardig, dat er gewoonlijk nog eenige

beweeglijkheid blijft in de twee of drie onderste ribben, die zich van de andere onderscheiden, doordat zij de laat verbeenende kern in het tuberculum als regel missen. Bij deze onderste ribben dus slechts fixatie aan één in plaats van twee punten en daardoor nog iets beweeglijkheid.

Spieren. Naast de atrophieën, die bij de bestaande inactiviteit in de buurt der verstijfde gewrichten geen verklaring behoeven, vertoonen tal van gevallen een zekere hardheid of stijfheid („Derbheit") der spieren. Ook dit verschijnsel past op de verhoogde functie der puberteitsklier. Hoewel de toestand der spieren bij de eunuchen veel minder bestudeerd is dan die der beenderen, staat toch wel vast, dat de tonus der muskulatuur bij hen, dus bij ontbrekende functie der puberteitsklier, gering is. Bij verhoogde functie kan een verhoogde tonus (die later plaats kan maken voor atrophie) niet vreemd schijnen. Ik herinner hierbij aan de proeven van Zoth [1]) die door inspuiting van testikelextract belangrijke vermeerdering van het arbeidsvermogen der spieren zag ontstaan. — In hoeverre er verband bestaat tusschen het kalkgehalte van het bloed en de spiertonus is, voor zoover ik zien kan, thans nog niet te beoordeelen.

Steriliteit. Slechts een enkel woord hierover, omdat het enkelen zal toeschijnen, dat schijnbaar normale geslachtelijke functie (die bij nagenoeg alle patiënten schijnt te bestaan) niet vereenigbaar is met atrophie der tubuli seminiferi. Dit zou een misvatting zijn.

---

1) O. Zoth. Pflüger's Archiv, 1896 en 1898. Zie G. Wagner v. Jauregg u. G. Bayer, Lehrb. der Organotherapie, Leipz. 1914, blz. 397.

Erectie, coïtus en ejaculatie (van het vocht afgescheiden door prostaat en andere hulporganen) kunnen heel gewoon geschieden ook bij totale azoöspermie.

Ik besluit hiermede de bespreking der hoofdsymptomen. Het is zeker gewettigd uit te spreken: *De aetiologische en symptomatologische feiten der spondylosis rhizomelica zijn alle te verklaren, uitgaande van een ziekelijke hyperfunctie der puberteitsklier.*

Wij hebben nu nog te overwegen, dat de verhoudingen hier en daar in werkelijkheid wisselender of meer samengesteld zijn, dan in bovenstaande uiteenzetting ter wille van de duidelijkheid meermalen is aangenomen. Daarom nog enkele opmerkingen, vooral betreffende het beenstelsel en de physiopathologie der puberteitsklier.

Wat het beenstelsel aangaat, kan ik met een paar woorden volstaan. De opgaven van Keibel und Mall e. a., die als basis der bespreking dienden, zijn te beschouwen als gemiddelde. Het is bekend, dat het optreden en verbeenen van epiphysenkernen bij de verschillende individuen allerlei schommelingen om en afwijkingen van den norm kunnen vertoonen. Ook wat de banden, in het bijzonder hunne rekbaarheid, betreft, is met individueele verschillen rekening te houden. Nu kunnen, volgens onze pathogenese èn tijd van verbeening, èn rekbaarheid van banden elk voor zich of te samen beslissen over al- of niet-ankylose. Het is dus niet te verwonderen, dat afwijkingen van het typische beeld (b.v. wel de schouders aangedaan en niet de heupen) nu en dan voorkomen.

Omtrent de puberteitsklier valt meer te zeggen.

Reeds de normale werkzaamheid omvat meer dan de regeling der enchondrale verbeening. Na castratie en bij atrophie vóór de puberteit zien wij niet alleen veranderingen in het skelet, doch ook in de zoogenaamde secundaire geslachtskenmerken. Bij mannen krijgt de beharing van de mons veneris een vrouwelijk type; de stem, de baardgroei en de vergrooting van penis en scrotum blijven achterlijk. Bovendien ontwikkelt de libido sexualis zich in den regel niet of weinig. Als dat alles zoo is bij ontbreken of vermindering van het hormoon, moet dan niet het tegengestelde volgen uit de vermeerdering? Waarom blijft bij de spondylosis rhizomelica een vergrooting der overige hormoonwerkingen achterwege? Als antwoord valt erop te wijzen, dat bij de organen, wier ontwikkeling reeds afgesloten is, geen of weinig kans bestaat, dat deze alsnog van vorm veranderen. Het geldt hier een hypergenitalisme na de puberteit. Vóór de puberteit was de bedoelde vergrooting wel mogelijk. Op dit punt is in casu tegenspraak mogelijk, omdat de processen aan de epiphyse, die de verschijnselen der spondylosis rhizomelica veroorzaken, ook wel beginnen na het 30ste jaar. Gemeenlijk wordt aangenomen, dat op dien leeftijd de werking der puberteitsklier geëindigd is. Hier valt weer tegenover te stellen, dat het omslaan van de stem, de baardgroei enz. in een vroegere periode valt dan de verbeening. Wij kunnen hier niet verder komen dan tot het aannemen van mogelijkheden. Een afdoend antwoord is op deze en andere vragen niet te geven, omdat het hormoon der puberteitsklier, hoe stellig het ook

bestaat, nog niet geisoleerd en de samenstelling ervan op verschillende leeftijden derhalve nog geheel onbekend is.

Meer valt te leeren uit andere verstoringen der interne secretie in den zin van een te veel. Daarbij wordt zelden of nooit een zuivere tegenstelling gezien van den toestand bij een te weinig. Zoo zijn de verschijnselen bij Basedow'sche ziekte verschillend van die, welke na overmatigen toevoer van schildklier zijn waargenomen. Reeds Möbius achtte daarom de waarschijnlijkheid van een dysfunctie groot.[1]) E. Gley neigt er toe in geen geval hypermaar alleen dysfunctie aan te nemen. [2]) Wij zijn ook in ons geval vermoedelijk dichter bij de waarheid, als wij in een gedissocieerde hyper- of dysfunctie de oorzaak der spondylosis rhizomelica zoeken.

De anatomische gegevens betreffende den toestand van den testikel bij onze patiënten zijn ook onvoldoende. Het is daarom moeilijk uit te maken, of uitsluitend celhyperplasie, dan wel deze te samen met celhypertrophie aanwezig is. In de experimenten is meestal celwoekering gezien; een enkele maal is deze te samen met een hypertrophie beschreven. [3])

Hierbij valt op te merken, dat vermeerdering of vergrooting van cellen nog niet in elk geval gelijk staat met verhoogde functie. [4]) Het aannemen van

---

1) P. J. Möbius, Die Basedow'sche Krankheit. Wien, 1896. (Spez. Path. u. Ther. v. H. Nothnagel, Bd. XXII, blz. 8.)

2) E. Gley, loc. cit. blz. 96.

3) Zie A. Biedl, loc. cit. II, blz. 307.

4) E. Gley, loc. cit. blz. 88.

een gedeeltelijke functievermeerdering moet reeds doen denken aan de mogelijkheid, dat ook dit deel der celfunctie in sommige gevallen niet voor overprikkeling vatbaar is. Het feit, dat bij pathologisch-anatomisch onderzoek vaak woekering der puberteitsklier is gevonden, terwijl de spondylosis rhizomelica zeldzaam is, doet in deze richting denken. Het uitblijven van de symptomen dezer ziekte kan liggen aan den leeftijd (hierover nader) en aan het beenstelsel (zie boven). Toch dienen wij, in analogie van hetgeen elders in het lichaam is waargenomen, er aan vast te houden, dat in weerwil van celvermeerdering functiestoornissen kunnen uitblijven.

Ook uit anderen hoofde moeten wij aan de daarjuist genoemde mogelijkheid denken. Ik doel hier op de onderlinge verhouding (correlatie) der endocrine organen. Stoornis in één ervan beteekent dikwijls voor andere een hyper- of atrophie en dientengevolge een mogelijke medewerkzaamheid bij het verwekken der ziekteverschijnselen. Zoo volgt op de castratie een hypertrophie van de schorssubstantie der bijnieren, een vergrooting der hypophyse [1]), bij jeugdigen ook (althans vertraagde involutie) van thymus en glandula pinealis. Nu is niets bekend omtrent hetgeen plaats vindt bij hyperfunctie van testikelbestanddeelen. De bekende feiten geven echter geen aanleiding tot het vermoeden van tegengestelde verhoudingen. Het geldt b.v. zoowel voor de schildklier als voor de hypophyse, dat hypo- en hyper(dys)functie beide een nadeeligen invloed uitoefenen op de ge-

1) Deze staat zeer waarschijnlijk in verband met het gemis der generatieve bestanddeelen en niet van de puberteitsklier.

slachtsorganen. Toch moet, zoolang het tegendeel niet vaststaat, aan een mogelijke samenwerking met een of meer der bekende of nog niet bekende organen der interne secretie gedacht worden. Niet onmogelijk mogen wij achten, dat een of ander orgaan een remmenden invloed bezit op de puberteitsklier en dat eerst bij onvermogen van de rem de ziekelijke functie tot stand kan komen of in stand kan blijven. Is het voorkomen in meerdere anamneses van twee of meer gebeurtenissen, die als oorzaken van endocrine stoornissen gelden (zie blz. 90) niet louter toeval, maar heeft het wel degelijk grootere beteekenis? Deze vraag is m. i. de overweging waard.

Wij mogen in dit verband niet den invloed op de beenvorming vergeten, uitgeoefend door schildklier, hypophyse, thymus en glandula pinealis, te meer waar een, zij het dan ook geringe, vervroegde epiphysenverbeening en vermeerderde lengtegroei een enkele maal is waargenomen bij jonge lijders aan Basedow'sche ziekte. [1]) Toch staat wel voldoende vast, dat ten opzichte der regeling en afsluiting van de enchondrale beenvorming het puberteitsklierhormoon een zeer overwegenden, zoo niet allen invloed bezit, een invloed, die zelfs verre dien van de hypophyse overtreft. „De kiemklieren bepalen den duur van den groei, de hypophyse den groei zelf" (Tandler [2]).

Behalve met *niet altijd* samengaan van hyperplasie

1) Zie J. Holmgren, Ueber das Längenwachtstum bei Hyperthyreose. Med. Klinik, 1910 no. 24 (geciteerd naar A. Biedl l. c.).

2) Gecit. naar G. Peritz in F. Kraus und T. Brugsch, Spez. Path. u. Ther. Bd. I, 2, blz. 665.

of hypertrophie met verhoogde functie, hebben wij ook rekening te houden met een *niet voortdurend* samengaan bij hetzelfde individu. Het is bekend, dat een prikkel, die hyperfunctie opwekt, tijdelijk of blijvend kan vermoeien of verlammen en dat zoodoende de verschijnselen der hyperfunctie zich intermitteerend of tijdelijk voordoen. Bij onze puberteitsklier zijn de omstandigheden voor zulk een tijdelijke of blijvende genezing in niet al te zware gevallen zeer gunstig. Uit onderzoekingen van Goldmann en Kyrle is gebleken, dat de cellen der puberteitsklier, de zoogen. tusschencellen, door uitloopers in verbinding staan met den wand der zaadkanaaltjes; zij bezorgen daar de regeneratie van het generatief gedeelte. [1]) Wij kunnen nu ons voorstellen dat de gebeurtenissen elkaar aldus opvolgen: 1^0. zaadcellen atrophieeren; 2^0. puberteitsklier woekert; 3^0. zaadcellen regenereeren; 4^0. puberteitsklier verkleint; 5^0. zaadcellen atrophieeren, enz. Wij zouden dan krijgen een zuiver intermitteerend verloop. Het behoeft wel niet gezegd, dat het zelden zoo regelmatig zal toegaan. In de meeste gevallen zal na één of meer perioden een niet meer voor geheele regeneratie vatbare zaadcelatrophie ontstaan. In andere zal het kunnen gebeuren, dat na het derde tempo, d. i. de regeneratie der zaadcellen, het proces voor goed of voor langen tijd tot stilstand komt. Het verloop in tempo's („paroxystique", „procédant par poussées") is nu begrijpelijk, ook de genese der gevallen van het type Strümpell (verstijving alleen van lendenwervelkolom en heupgewrichten). Bij mijn pa-

1) Zie A. Biedl, loc. cit. Bd. II, 2e druk, blz. 306.

tiënt III is de stilstand duidelijk. Eerst na vele jaren, in den tijd, dat ook physiologisch involutie der primaire geslachtsorganen plaats vindt („mannelijk climacterium") komt er een zeer lichte uitbreiding der ziekte. De tijdelijke regeneratie der zaadcellen, die wij gedurende de stilstandsperiode aannemen, was, zoo kunnen wij het ons denken, niet voldoende tot het produceeren van normale spermatozoïden. Vandaar de steriliteit tijdens het verder verloop.

Hiermede acht ik de pathogenese der spondylosis rhizomelica voldoende besproken. Het is, naar ik vertrouw, onnoodig over verdere punten uit te weiden. Ik zou daarom dit hoofdstuk afsluiten, ware het niet, dat het mij van groot belang voorkomt in het kort iets te zeggen van enkele ziekten aan het beenstelsel, die met meerdere of mindere mate van waarschijnlijkheid aan een dergelijke aandoening der puberteitsklier toe te schrijven zijn.

Daarvan noem ik in de eerste plaats de aandoening, die in de literatuur [1]) voorkomt onder den naam van *foetale rachitis, chondrodystrophie, achondroplasie, mikromelie* enz. Meerdere waarnemers (Marie, Vargas, Porak et Durante, Poncet et Leriche, Klessens [2]) e. a.) hebben voor deze ziekte aan een stoor-

1) Voor niet nader aangegeven literatuur betreffende achondroplasie (chondrodystrophie) verwijs ik naar P. Frangenheim, Die Krankh. des Knochensystems im Kindesalter (Neue deutsche Chir. Bd X) Stuttg. 1913. Voor bijzonderheden verwijs ik mede naar dit boek en andere monographieën. In het Nederlandsch zijn uitvoerige beschrijvingen verschenen van W. Nolen (Klinische voordrachten, Leiden 1903, blz. 165 enz.) en J. G. Wallaardt Sacré (Chondrodystrophie . . . . Acad. proefschrift, Utrecht 1909).

2) Klessens, N. Tijdschr. v. geneesk. 1917 I, blz. 350.

nis in de endocrine klieren gedacht; er zijn zelfs bij, die een hyperfunctie der geslachtsklieren waarschijnlijk achten (o. a. Rebattu, Wagner [1]), Bertolotti [2])). Van de ziekte zijn verschillende vormen beschreven, die alle gemeen hebben een congenitalen oorsprong en een stoornis in den groei van verschillende beenderen. Zoowel anatomische als röntgenologische onderzoekingen hebben geleerd, dat hieraan ten grondslag ligt een vroegtijdig afsluiten der enchondrale verbeening, terwijl de periostale en endostale beenvorming niet gestoord zijn.

De achondroplasie is ook rhizomelisch, doch heeft overigens met de spondylosis rhizomelica, naar het oppervlakkig lijkt, geen punten van overeenkomst, maar wel vele van verschil. Bij de toepassing van mijne pathogenese op de verhoudingen tijdens het foetale leven blijkt echter, dat die verschillen er moeten zijn. Zoo is er bv. bij de achondroplasie een verkorting van de schedelbasis, meestal in verbinding met een vroegtijdige verbeening der synchondrosis spheno-occipitalis. Zij is verklaarbaar door de tijdens het foetale leven wèl en op volwassen leeftijd niet meer bestaande beenkernen. Evenzoo is de frontale stenose van het wervelkanaal in overeenstemming met het normaal bij de geboorte nog niet beenig gesloten zijn der wervelbogen. Ik wijs nog op de ledematen, waar de dicht bij de romp gelegen beenderen het meest in elkaar gedrongen zijn [3]). De op-

1) Wagner, Arch. f. Gynaecol. Bd C, 1913, blz. 1694.

2) Bertolotti, Rif. med. 1915, no. 8. Ref. in D. med. Wochenschr. 1915, blz. 354.

3) „De epiphysenkraakbeenen zien er uit, als waren zij voor een soort verplettering uitgeweken" (Marie).

dringing naar boven, die wij leerden kennen als gevolg der abnormale onharmonische epiphysenverbeening, verklaart dit feit m. i. op veel natuurlijker wijze dan de theorie van beknelling door te nauwe huid of amnion.

Bij de achondroplasie is geen ankylose, bij de spondylosis rhizomelica wel. Dit behoeft niet te verwonderen. Wij hebben die ankylose toch zien ontstaan door het stooten van de stijve beenderen tegen den vasten muur. Die vaste muur is er in het foetale leven niet, want bekken, schouderblad enz. kunnen meegeven. Eveneens zijn de beenderen nog buigbaar; de sporen ervan zijn duidelijk.

In veel gevallen is er bij de achondroplasie een bindweefsellamelle tusschen de dia- en epiphyse te vinden. Een overmatige bindweefselwoekering op die plaats speelt ook bij de spondylosis rhizomelica een rol. Dat bij deze ziekte zulk een lamelle niet te zien is, komt omdat bij den volwassene alles verbeent, waardoor de scheiding tusschen bestaand en nieuw gevormd been uitgewischt wordt [1]). Bij de achondroplasie ontbreekt dikwijls de voldoende kalk of zijn de cellen niet in staat deze op te nemen. Voor de juistheid van deze opvatting spreekt het feit, dat de bedoelde bindweefsellamelle bij den malacischen en hypoplastischen vorm der achondroplasie constant, daarentegen bij den hyperplastischen vorm slechts zelden voorkomt.

Bij de achondroplastici blijkt ook de verhoogde

1) Niet altijd. Zie Eldaroff's beschrijving van het heupgewricht: „A l'intérieur le cartilage est séparé du fond osseux par une ligne de démarcation très foncée en zig-zag de dépot calcaire" (blz. 242).

werking der puberteitsklier uit het in verhoogde mate aanwezig zijn van verschillende geslachtskenmerken. In het opstel van Wagner[1]) worden een aantal waarnemingen van groote genitalia vermeld, die „auf eine Ueberentwickelung und auf eine Ueberfunktion der Keimdrüsen hinweisen". De opgaven van Wagner zouden met vele te vermeerderen zijn. Ook overmatige ontwikkeling der spieren (vgl. boven blz. 157) is bij velen aanwezig. De schrijvers spreken van petits hercules en petits athlètes. Naar de afbeeldingen te oordeelen kan ook de baardgroei sterk zijn.

Ik moet de verleiding weerstaan, om kritiek te oefenen op andere opvattingen en om thans deze pathogenese in détails uit te werken. Alleen wil ik nog opmerken, dat het overvloedig (ziekelijk?) hormoon bij de achondroplasie kan stammen van de moederlijke ovaria of van het foetus zelf. Voor de moeder herinner ik aan het reeds vermelde feit (blz. 139), dat tijdens de graviditeit een toename der puberteitsklier te constateeren is [2]). Ook bij het foetus is die klier sterk ontwikkeld. „Die Zwischenzellen erscheinen frühzeitig im fetalen Leben und bilden beim Embryo von 4 Monaten breite Züge protoplasmareicher, in Eosin stark färbbarer Elemente, die sich zwischen den unentwickelten, weit abstehenden Hodenkanälchen sehr imposant ausnehmen. In dem Masze, als diese zunehmen, geht die Zwischensubstanz zurück. Doch musz im Kindesalter

1) Wagner, l. c.

2) Zie ook: O. O. Fellner, Gyn. Rundschau, 1917, Heft 3. Ref. Centralbl. f. inn. Mediz. 1918, blz. 64.

mit sehr breiten Schwankungen gerechnet werden" [1]). Dat de ziekte kan zetelen in de organen van het foetus zelf is af te leiden uit de niet weinige gevallen, waarin de ziekte van vader op kinderen overerft (Hergott, Nijhoff e. a.).

Ook voor de kinderjaren bestaan ziektebeschrijvingen, die het vermoeden van een stoornis in de secretie der puberteitsklier rechtvaardigen. Deze beschrijvingen vindt men onder verschillende titels, de meeste, naar het mij voorkomt, onder die van *infantile chronische polyarthritis of rheumatismus.* In een zeer belangrijk artikel geeft Kienböck [2]) een 25 tal gevallen uit de literatuur kort weer en beschrijft hij daarnaast uitvoerig 8 eigen waarnemingen. De schrijver concludeert als typisch voor de aandoening: „Der **Ossifikationszustand** [3]) des Skelettes ist bei längerer Dauer der Krankheit kein normaler, die Ossifikation bleibt aber keineswegs zurück, sie **eilt** vielmehr **voraus.** Es war dies in allen meinen Fällen mit längerer Dauer zu beobachten. Die Veränderung zeigt sich in einem zu frühzeitigen Auftreten von Knochenkernen im Gelenkskelett (z. B. in dem Befunde von zu vielen Kernen in der Hand- und Fuszwurzel bei jüngeren Kindern) beziehungsweise im Vorhandensein von zu groszen Kernen, wenn man das Bild mit Aufnahmen von gleichaltrigen gesunden Kindern vergleicht. Ferner verlaufen bei den älteren Kin-

1) W. v. Jauregg und G. Bayer, loc. cit. blz. 79.

2) R. Kienböck, Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstr. Bd XXIII 1915, blz. 343 en Bd XXIV 1916, blz. 65.

3) De cursiveeringen en spatieeringen zijn van Kienböck.

dern mit chronischer Polyarthritis — etwa vom 7 oder 8 Lebensjahre an — die Konturen der Epiphysen eigentümlich wellig oder wellig-zackig, was normalerweise erst etwa dem 10 Lebensjahre entsprechen würde. . . . . Offenbar geht mit der vorzeitigen Ossifikation der Fugen eine Hemmung des Längenwachstums der Extremität einher. Johannessen ist, ebenso wie Spitzy und Hoppe-Seyler in analogen Fällen von chronischem Gelenkrheumatismus bei Kindern mit Wachstumshemmung (Verkürzung) der Extremitäten geneigt, die Veränderungen durch Uebergreifen des Entzündungsprozesses von dem Gelenkinneren auf die Epiphysenzone zu erklären. In den entsprechenden Röntgenbefunden in unseren Fällen — und wohl auch in den meisten ähnlichen fremden Beobachtungen — ist m. E. meist **nicht anderes** [1]) als das Bild einer vorausgeeilten Ossification zu sehen."

Bij deze aanhaling behoef ik alleen te voegen, dat in enkele gevallen van K. ook de wervels, vooral die van den hals, minder of meer waren verstijfd. Dat de wervelkolom minder in groei gestoord is dan de ledematen, blijkt uit de woorden: „In manchen Fällen der Literatur mit chronischem Gelenkrheumatismus sind die Arme und Beine im Verhältniss zum Rumpf sogar viel zu kurz [2])." Als hoofdverschijnsel noemt K. ook de osteoporose.

De in verhouding tot de wervelkolom korte ledematen vormen ook een hoofdverschijnsel van de

1) Cursiveering van mij. L. H.
2) Spatieering van K.

achondroplasie. Vele beschrijvingen van infantiel „chronisch gewrichtsrheumatisme" wekken den indruk van overgangen naar de lichtere gevallen der achondroplasie. Ook enkele van de niet talrijke afbeeldingen. Men vergelijke bv. de afbeelding van de 20-jarige patiënte met „infantile polyarthritis chronica" waargenomen door Algyogyi [1]) met die van de ongeveer even lange 22-jarige „achondroplast" beschreven in de monographie van M. Jansen [2]). De „niet-achondroplast" ziet er nog achondroplastischer uit dan de „wel-achondroplast" [3]) (zie plaat).

Naast de door Kienböck verzamelde gevallen zijn er nog vrij wat in de literatuur te vinden. Gedeeltelijk heeten deze ook chronisch rheumatisme (Variot, Algyogyi [1])) of primair chronische arthritis der kinderen (Brandes [4])), ook wel arthritis deformans der kinderjaren (Künne, Diamantberger [5])). Andere zijn vermeld als wervelverstijving (Anschütz, Cornelius, Geilinger geval IV, Kühn, Rostoski). Er zijn ook nieuwe benamingen voorgesteld. Zoo bestempelt Raymond met synarthrophyse de door Kritchewsky-Gochbaum (later door Raymond zelf) beschreven ziekte van een 22-jarig meisje. Na een hevige emotie op 12-jarigen leeftijd ging het lijden aan een chronische en progressieve ankylose der gewrichten van

1) H. Algyogyi, Fortschr. a. d. Gebiete der Röntgenstr. XXV, 1917, blz. 462.

2) Murk Jansen, Das Wesen und das Werden der Achondroplasie. Stuttg. 1913, blz. 20.

3) Algyogyi's patiënte was volgens de anamnese op 4-jarigen leeftijd „ihrem Alter entsprechend entwickelt".

4) M. Brandes, Zeitschr. f. orthop. Chirurgie, XVII, 1906, blz. 55.

5) M. S. Diamantberger, l. c.

PLAAT V

beenen en armen. Eerst in laatste instantie werden de wervels aangedaan. Eldaroff vindt geen verschil in de processen bij spondylosis rhizomelica en synarthrophyse; het verschil zetelt alleen in de lokalisatie. [1]) Apert slaat den naam van spondylose olomélique voor bij een ziekte, die op 3-jarigen leeftijd begint en die geleidelijk nagenoeg alle gewrichten aantast. Higier herinnert zoowel aan de „maladie ankylosante progressive Raymond" en aan de „spondylose olomélique Apert" als aan de arthritis deformans nodosa voor de ziekte van een 16-jarig meisje, die 8 jaar geleden begonnen was. [2])

In verschillende van deze gevallen is de wervelkolom òf niet, òf weinig, of alleen in het halsgedeelte aangedaan. Waar tevens verstijving der borstwervels bestaat, is in plaats van kyphose lordose regel. Meermalen staat vermeld, dat het proces op lateren leeftijd tot stilstand komt, zelfs dat het dan verbetert, zoodat patiënten, die vroeger geheel hulpbehoevend waren, zich weer kunnen bewegen en arbeid verrichten. Als regel ontbreekt koorts, meest ook zwelling der weeke deelen, behalve in de gevallen, waar een infectie (oorzaak of complicatie?) aanwezig is. Wel zijn de epiphysen gezwollen.

Bovenstaande verzameling van gevallen maakt

---

1) De naam synarthrophyse is later ook gebruikt voor gevallen bij volwassenen.

2) Patiënt I van Jacobi en Wiardi Beckman vertoont gelijkenis met deze jeugdaandoeningen. De patiënt was van jongs af „wat stijf in bewegingen". De aandoening begint in ledemaatsgewrichten en kaak; eerst later komt de verstijving van hoofd en rug. Er is zwelling der epiphysiaire beeneinden. De patiënt is klein van persoon enz.

geen aanspraak op volledigheid. Er zijn meer dergelijke in de literatuur te vinden. Ze vertoonen onderling verschillen, die hier en daar heel groot zijn. Dit is niet te verwonderen, gezien de wisselende ontwikkeling der puberteitsklier in de jeugd en de enorme veranderingen, die het beenstelsel dan ondergaat. Maar alle, althans vele gevallen, hebben als overeenkomst een vervroegde enchondrale verbeening, die niet aan een lokale laesie is toe te schrijven, maar zich voordoet als een algemeene ziekte, welke over het geheele lichaam verspreid is. Dit is hetzelfde proces, dat wij hebben leeren kennen als oorzaak der spondylosis rhizomelica. De andere verhoudingen vóór de geboorte en daarna tot aan de puberteit verklaren het verschil èn in aard èn in lokalisatie tusschen de aandoeningen op de verschillende leeftijden. De geleidelijke overgangen ontbreken niet.

Het is verre van mij te beweren, dat de chronische polyarthritis der kinderen in *alle* gevallen te wijten is aan een ziekte der puberteitsklier. Dat zou veel te ver gaan. In een speciale studie moet eerst een schifting der gevallen plaats vinden. Alleen is het mijn meening, dat de vervroegde epiphysenverbeening en de daarmede gewijzigde duur van den groei (men vergelijke de op blz. 162 aangehaalde uitspraak van Tandler) benevens de overgangen, aan den eenen kant naar de achondroplasie, aan den anderen kant naar de spondylosis rhizomelica, meer dan voldoende zijn om ernstig aan éénzelfde pathogenese te denken en in voorkomende gevallen het onderzoek in die richting niet na te laten.

De ontwikkeling der secundaire geslachtskenmerken staat tusschen geboorte en puberteit ongeveer stil. De volle ontplooïing staat wel sterk onder den invloed der puberteitsklier, maar behoeft toch ook de medewerking van andere endocrine organen. Het mag daarom niet of slechts matig verwonderen, dat de bovenbedoelde ziektegeschiedenissen niet wijzen op een overmatige ontwikkeling dezer kenmerken. Wel bestaan er beschrijvingen van pubertas praecox, waar de vervroegde puberteit met een vroegtijdige afsluiting van den groei en sterke ontwikkeling der geslachtskenmerken, soms in heterologen zin samengaat. [1]) Deze pubertas praecox zou men als eenvoudige vervroegde ontwikkeling der puberteitsklier kunnen plaatsen tegenover de ziekelijke aandoening der klier bij de besproken ziekten.

Vermelding verdient hierbij een geval van Voltz betreffende een meisje van 9 jaar met „kongenitale vollkommene Synostose der Wirbelsäule in Verbindung mit Wachstumsanomalien der Extremitätenknochen." De kraakbeenkernen treden hier te laat op. Er is een sterke kyphose. Dit geval staat vermoedelijk alleen in de literatuur.

Is die keten: foetaal leven — achondroplasie; kinderjaren — op chronische polyarthritis gelijkende aandoeningen; volwassenen — spondylosis rhizomelica, nu met deze schakel geëindigd? Of is zij ook op hoogeren leeftijd te vervolgen? Alvorens hierop te antwoorden, dient de vraag onder de oogen ge-

---

1) Zie B. Neurath, Ergebn. der inn. Mediz. u. Kinderheilk. IV 1909, blz. 47.

zien: Bestaat er wel een werking der puberteitsklier na de puberteit? Er is door sommigen hierop een ontkennend antwoord gegeven, omdat na de castratie van volwassenen geen (of alleen psychische) afwijkingen zijn gezien. Gley [1]) o. a. neemt aan, dat de puberteitsklier uitsluitend stoffen levert, die dienen tot opbouw der weefsels in het verloop der ontogenetische ontwikkeling (substances morphogénétiques of harmozonen). Na afloop dezer ontwikkeling zou de rol der klier uitgespeeld zijn. Deze opvatting van Gley is op zijn minst voorbarig. Het ons niet bekend zijn van een functie wil nog niet zeggen, dat zij niet bestaat. Het kan ook zijn, dat de wetenschap op dit punt te kort schiet. Te meer moet men in casu zoo denken, omdat de klier na de puberteit nog tientallen van jaren volkomen intact blijft, althans anatomisch van een involutie niets blijkt. Gley (blz. 57) moet dan ook erkennen, dat hier een onopgelost probleem (problème pendant) bestaat. Maar, al zouden Gley c. s. gelijk hebben, dan nog is onder bijzondere omstandigheden een functie van het orgaan in latere jaren, zij het dan ook een ziekelijke, mogelijk. Zeer zeker waar, zooals gezegd, de cellen niet of weinig veranderd zijn. Zelfs embryonale kiemen kunnen nog op hoogen leeftijd tot woekering komen. Dat hangt af van de groeigelegenheid. [2])

Wij hebben reeds gezien, dat de spondylosis rhizomelica, zij het ook betrekkelijk zelden, zich nog kan ontwikkelen boven de 40, zelfs boven de 50

1) E. Gley, loc. cit. blz. 55.

2) Zie N. Ph. Tendeloo, loc. cit. blz. 463.

jaar. Er bevinden zich dan — zoo moeten wij ons voorstellen — op de plaats der epiphysen nog kraakbeenresten, welke bij abnormale prikkeling tot woekering komen. In de meeste gevallen is echter het epiphysenkraakbeen voorgoed in de beenmassa opgegaan. Wat zal een prikkeling door puberteitsklierhormoon dan te weeg brengen? Hier komen wij op moeilijk terrein. De werking van het hormoon is, hoe zeker het bestaan ook aangenomen moet worden, ons toch nog geheel onbekend. Wij konden bij jongeren de werking ervan echter benaderen bij de waarneming der epiphysiaire verbeening, die het gevolg is der specifiek door het hormoon veroorzaakte regressieve veranderingen der kraakbeencellen.

Op hoogeren leeftijd bestaat er nog slechts een laatste rest van den oorspronkelijk kraakbeenigen skeletaanleg, nl. het gewrichtskraakbeen. Alleen hier kan die specifieke hormoonwerking een aangrijpingspunt vinden, dus kraakbeendegeneratie teweegbrengen. Er is nu een ziekte bekend, die waarschijnlijk geheel tot zulk een degeneratie van gewrichtskraakbeen is terug te brengen. Ik bedoel de *arthritis deformans* in engeren zin. [1]) Voor de pathogenese van deze ziekte is er nog meer, wat in verband met het besprokene te denken geeft.

Ik herinner allereerst aan de been-nieuwvormingen, die de kraakbeendegeneratie begeleiden. Deze onderscheiden zich in aard niet van de verbeeningen in de jeugd. De grijsheid is daarom wel de tweede periode genoemd, die zich door een neiging tot

1) Zie M. Schüller, Berl. kl. Wochenschr. 1900, blz. 93 en G. Axhausen, ibid. 1915, blz. 1205.

beenvorming kenmerkt (Virchow). [1]) Het is nu juist bij de arthritis deformans — in tegenstelling met andere chronische arthritiden (ulcerosa sicca en adhaesiva) — dat de regressieve veranderingen aan het kraakbeen vergezeld zijn van een — soms machtige — ossificeerende hyperplasie. Deze bepaalt volgens Volkmann het karakter der geheele als arthritis deformans bekende aandoening. [2])

Verder herinner ik aan de argumenten, op grond waarvan vooral fransche schrijvers [3]) de arthritis deformans wilden terugbrengen tot een aandoening van het centrale zenuwstelsel. Er werd daarbij gewezen op het systematische, symmetrische en progressieve, op de regelmatige uitbreiding aan de extremiteiten van distaal naar centraal, op de trophoneurotische veranderingen van huid, spieren en beenderen, op de gelijkenis met paralysis agitans enz. Het pleit was fraai, — zij het ook niet zonder overdrijving — opgebouwd, maar er mankeerde iets aan nl., dat typische veranderingen in het centrale zenuwstelsel ook na tientallen jaren van ziekte niet te vinden zijn. De neurotrophische theorie bleek daarom niet houdbaar; maar is er nu niet reden om te denken aan den tweeden weg, langs welken een algemeene verspreiding in het lichaam kan plaats hebben, nl. het bloed?

Er is ook bij de arthritis deformans een ver-

---

1) R. Virchow, Die krankhaften Geschwülste II, Berl. 1864, blz. 88.

2) Zie M. Kachel, Beitr. zur path. Anat. u. allg. Pathol. XXXIII, 1903, blz. 327.

3) Zie J. Teissier et G. Roque, l. c., T. III, Paris 1897, blz. 488.

minderde uitscheiding van kalk en phosphaten waargenomen. [1]) Dit is tot nog toe geen sterk argument. Eerst moet de waarneming van een groot aantal gevallen plaats gehad en tot duidelijke resultaten geleid hebben. Bovendien kan de verandering in de kalkstofwisseling in direct verband staan met de ossificeerende hyperplasie. Sterker weegt daarom m. i. het vaststaande feit, dat meerendeels vrouwen lijden aan arthritis deformans en de ziekte bij hen gewoonlijk begint in het climacterium, dus tijdens de physiologische involutie van het generatieve deel van den eierstok. Het zou van groot belang zijn te weten, in hoeverre arthritis deformans voorkomt bij vrouwen, die een dubbelzijdige ovariotomie hebben ondergaan. Te dien opzichte is echter, voor zoover mij bekend, niets gepubliceerd. [2]) Wel blijkt reeds uit oude uitspraken een verband tusschen geslachtsorganen en jicht. Hierover straks. Thans alleen nog de opmerking dat, indien ook de arthritis deformans zou blijken te berusten op een werking van het puberteitsklierhormoon, de overgangen tusschen de spondylitis deformans (o. a. Bechterew'sche ziekte veroorzakend) en spondylosis rhizomelica begrijpelijk zouden worden. Dat de pathologische anatomie tot nog toe van duidelijke overgangen niet veel deed blijken, behoeft hier niet herhaald.

---

1) Zie M. Schüller, l. c. en A. Lindemann, Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. XV, 1914, blz. 409.

2) Ossen lijden veel zeldzamer aan rheumatismus articulorum dan koeien. Zie F. Hutyra und J. Marek, Spez. Pathol. u. Therap. der Haustiere, 4e Aufl., Bd. II, Jena 1913, blz. 850.

Ook aan de *jicht* moeten wij denken. Uit de vermelde chemische onderzoekingen is gebleken, dat bij spondylosis rhizomelica, evenals in de meeste gevallen van jicht, een verminderde uitscheiding van acidum uricum gevonden is. Het acidum uricum is in het bloed van onze patiënten nog niet bepaald. Ik wijs echter op de uitscheiding van deze stof onder invloed van ovariumgebruik bij mijn patiënt I (zie blz. 128). De curve ervan herinnert in groote trekken (zij loopt bij patiënt I over weken) aan de hooge uitscheiding na den jichtaanval.

Is er nu verband tusschen de spondylosis rhizomelica (de „werveljicht" der oudere schrijvers) en de arthritis urica waarschijnlijk of denkbaar? Ook de jicht is een algemeene ziekte met kraakbeendegeneratie en tegenover de meeningen van hen, die het urinezuur en zijne verbindingen zich laten afzetten in of om normale cellen, die daardoor ziek worden, staan andere, nog geenszins weerlegde, die een primaire celdegeneratie en secundaire impregnatie met uraten aannemen [1]). Het is hier niet de plaats, om partij te kiezen tusschen de meeningen; er zij slechts op gewezen, dat bij de eerstgenoemde opvatting niet verklaard wordt, waarom juist in en om de kraakbeencellen de uratenafzetting plaats vindt.

Voor de jicht bestaan uitspraken, die op een verband met de geslachtsklieren wijzen. Hippokrates zegt in zijn aphorismen, dat eunuchen niet aan podogra lijden (en niet kaalhoofdig worden), evenmin vrouwen, voordat de menses zijn opgehouden en

1) Zie A. Gigon, Die Gicht, in Mohr und Staehelin, Handb. der inneren Mediz., Bd. IV, blz. 675.

kinderen vóór de eerste sexueele verrichtingen [1]). In lateren tijd zijn deze uitspraken te absoluut gebleken, er zijn uitzonderingen op den regel waargenomen [2]). Aan den anderen kant staat vast, dat jicht bij vrouwen gepaard gaat met (veroorzaakt of gevolgd wordt door?) allerlei stoornissen in de menstruatie.

De opvatting der ouden heeft zich eeuwenlang gehandhaafd („Vinum der Vater, Coena die Mutter und Venus die Hebamm machen das Podagram"). Later is het voorkomen van jicht bij excessus in venere zóó uitgelegd, dat deze aanleiding geven tot zenuwstoornis en in den regel samengaan met het overmatig gebruik van dierlijk eiwit en alcohol [3]). In mijn eigen praktijk heb ik heel wat lijders aan chronische jicht gezien, die van de drie aetiologische momenten, vinum, coena en venus, alleen het bestaan van het laatste erkenden. Maar, ook deze ervaring niet meerekenende, meen ik, dat de mogelijkheid van een meer direkt verband tusschen overmatige coïtus en jicht (atrophie der zaadcellen, hypertrophie der puberteitsklier?) niet te ontkennen valt. [4])

Ik wil het bij deze opmerkingen laten. Uitdrukkelijk voeg ik er aan toe, dat het gezegde over de

1) Hippocrates, Aphorismen: Eunuchi non laborant podogrâ, neque calvi fiunt (VI, 28). Mulier non laborat podagrâ, nisi menses ipsi defecerint (VI, 29). Puer non laborat podagrâ, ante veneris usum (VI, 30).

2) Zie A. B. Garrod. A treatise on gout . . . . 3e Ed. Lond. 1876, blz. 6 enz.

3) J. M. Charcot, Leçons cliniques sur les maladies des vieillards et les maladies chroniques, 2e druk, Parijs 1874, blz. 119.

4) Er wordt ook verminderde kalkuitscheiding in de urine van jichtlijders aangegeven (zie W. Bain, Lancet 1917). Lindemann (l. c.) vermeldt vermeerderde uitscheiding.

arthritis deformans en urica (over andere chronische been- en gewrichtsaandoeningen zwijg ik geheel) niet op te vatten is, alsof ik een pathogenese dezer aandoeningen heb willen geven. Voor het verkondigen daarvan acht ik een vasteren bodem noodig. Ik heb alleen op de mogelijkheid van pathogenetische verwantschap willen wijzen met het doel er toe bij te dragen, dat bij klinisch en pathologisch-anatomisch onderzoek der lijders aan deze en andere chronische aandoeningen van het beenstelsel ook de testikel resp. het ovarium aan een nauwkeurig onderzoek worde onderworpen. Eerst, nadat zulks in een behoorlijk aantal gevallen is geschied, zal het mogelijk zijn, een gefundeerd oordeel uit te spreken.

De inhoud van dit hoofdstuk Pathogenese laat zich nu samenvatten in de volgende conclusies:

Bij de zelfstandige ziekte (entité morbide) spondylosis rhizomelica is aanwezig een aan de normale vorming van been in kraakbeen analoog proces. Dit proces — thans ziekelijk in intensiteit, in tijd en in plaats van optreden — verklaart geheel de pijnen, de ankylosen, de vervormingen van wervelkolom, thorax en bekken. Physiologisch wordt de enchondrale beenvorming beheerscht door het hormoon der puberteitsklier. Bij de spondylosis rhizomelica is de afscheiding van het normale of ziekelijke hormoon ontijdig en overmatig. Door de ziekte der puberteitsklier wordt verklaard het hoofdzakelijk voorkomen bij mannen, het verband tusschen de ziekte en de aetiologische factoren, de steriliteit en de toestand der spieren.

Alle anatomische, aetiologische en symptomatologische feiten zijn verklaarbaar als uitvloeisel van de gestoorde functie der puberteitsklier.

Een zelfde ziekelijke functie der puberteitsklier in het foetale leven verklaart de verschijnselen der achondroplasie, in de jeugd-jaren van verschillende aandoeningen der gewrichten, die thans nog als infantiele chronische polyarthritis (rheumatismus), synarthrophyse, spondylose olomélique enz. te boek staan. Er zijn aanwijzingen, die het ernstig vermoeden wettigen, dat een dergelijke ziekte der puberteitsklier de oorzaak of de hoofdoorzaak is van o. a. arthritis deformans en arthritis urica.

Dientengevolge kan onderstaande tabel opgesteld worden:

Levenstijdperk.	Ziekte.	Pathogenese.
a. Foetale leven.	achondroplasie.	ziekelijk verhoogde functie der puberteitsklier.
b. Kinderjaren.	een deel der gevallen van zgn. infantiele chronische polyarthritis enz.	
c. eerste periode volwassen leeftijd.	spondylosis rhizomelica.	
d. later leven.	soms spondylosis rhizomelica.	
	In andere gevallen arthritis deformans of arthritis urica.	ziekelijke, verhoogde of veranderde functie der puberteitsklier?

DIAGNOSE.

In het voorgaande hebben wij, uitgaande van de pathologisch-anatomische waarneming, de spondylosis rhizomelica leeren kennen als een zelfstandige ziekte, die zich door de volgende eigenschappen van andere onderscheidt:

1. Geen of geringe vervorming der wervellichamen;

2. nog aanwezige, in hoogte en aard niet of weinig veranderde wervelschijven, althans geen degeneratie ervan, zooals bij spondylitis deformans regelmatig wordt aangetroffen;

3. in meerdere of mindere mate verbeening der wervelbanden, vooral der ligamenta flava en interspinalia;

4. een complete ankylose der wervelgewrichten, veroorzakende (te samen met de verbeening der banden) een complete, systematische verstijving van de geheele wervelkolom (of alleen van het ondergedeelte);

5. respiratorische stilstand van den thorax (behalve in de gevallen, waar alleen het ondergedeelte der wervelkolom is verstijfd);

6. een meerdere of mindere graad van verstijving der wortelgewrichten;

7. De kleine ledemaatsgewrichten blijven vrij.

Ten opzichte van punt 6 merkte ik reeds op, dat

in sommige gevallen, anatomisch behoorend bij de spondylosis rhizomelica, alle wortelgewrichten vrij kunnen blijven. Reeds de enkele waarneming, dat in een deel der gevallen òf schouder- òf heupgewrichten verschoond zijn, noodzaakt ons aan te nemen, dat dit ook met beide tegelijk het geval kan zijn. De pathogenetische overwegingen voerden tot een gelijke conclusie. Dat de aandoening tijdelijk tot de wervels beperkt kan zijn, blijkt uit meerdere ziektegeschiedenissen, welke eerst in het verdere verloop de verstijving der wortelgewrichten vermelden. Er is echter geen enkele reden, om er aan te twijfelen, dat, zij het dan in uitzonderingsgevallen, ook blijvend heupen en schouders gespaard worden. Zoo beschrijven Brissaud et Grenet een patiënt, bij wien de verstijving zich uitsluitend tot de wervels beperkt, doch die overigens alle overeenkomst vertoont met de spondylosis rhizomelica. Zoo zijn als Bechterew'sche ziekte meerdere gevallen beschreven, bij welke, afgezien van den toestand der wortelgewrichten, de ziektegeschiedenis alle overeenkomst vertoont met die der spondylosis rhizomelica en al heel weinig met andere Bechterew'sche gevallen.

Eveneens heb ik bij het vaststellen van het sub 7 vermelde diagnosticum er op gewezen, dat, hoewel dit vrijblijven der kleine gewrichten regel is, toch de ankylose van één of meer ervan, zelfs van alle, geen reden mag zijn, het bestaan eener spondylosis rhizomelica uit te sluiten.

Bij de opsomming der symptomen zijn nog een aantal verschijnselen genoemd, die waardevolle hulpmiddelen zijn bij het herkennen der ziekte (vorm van

wervelkolom, thorax en bekken, aandoening van sterno-claviculaire-, knie- en andere gewrichten, toestand spieren, steriliteit). Het aanwezig zijn der eigenaardige aetiologische momenten, nl. het beschreven trauma of de slepende gonorrhoe, geeft eveneens steun bij het stellen der diagnose. Zoo is het ook met een duidelijk veranderd gehalte der urine aan uraten, calcium en magnesium, misschien ook aan phosphaten. Indien de door mij waargenomene, sterk sprekende invloed van het ovariumgebruik op de samenstelling der urine bevestigd wordt, dan zijn wij hierdoor een zeer waardevol, waarschijnlijk zelfs pathognomonisch symptoom rijker geworden.

Uit het bovenstaande blijkt, dat er naast de wervelverstijving verschillende symptomen bestaan (waarvan het voornaamste is de verstijving der wortelgewrichten), aan wier aanwezigheid recht te ontleenen is tot het stellen der diagnose spondylosis rhizomelica, doch wier afwezigheid nog niet het recht geeft, deze ziekte uit te sluiten. Het zekere positieve diagnosticum is te zoeken in den toestand der wervels met hunne gewrichten en banden. Deze toestand is tijdens het leven alleen vast te stellen door een röntgenonderzoek. Wel kunnen wij daarzonder in vol ontwikkelde gevallen, waartoe o. a. de patiënten I en II behooren, de diagnose stellen. Waar het echter nog niet zoo ver is of in lichtere gevallen, is het radiogram een vereischte. Alvorens daarom de differentieeldiagnose te bespreken, dient een enkel woord gezegd omtrent de bijzonderheden van het röntgenologisch onderzoek bij de patiënten met wervelverstijving.

De moeilijkheden zijn hier veel grooter dan bij wervelopnamen van normale personen. [1]) Als regel is het een vereischte, dat de photographische plaat zooveel mogelijk dichtbij en in het vlak van het te onderzoeken lichaamsdeel komt te liggen. Wie de patiënten met gevorderde spondylosis rhizomelica (bv. gevallen I en II) ziet, zal dadelijk begrijpen, dat aan dezen eisch, althans voor dorsale opnamen, niet te voldoen is. Men lette slechts op het in achterovergebogen stand gefixeerde hoofd en op de kyphose in het bovendeel der borstwervelkolom. Het daaronder gelegen rechtlijnig verloopend gedeelte zou een gunstig voorwerp voor opname vormen, indien daar geen andere bezwaren bestonden. Voor het borstgedeelte zijn het, evenals bij normale personen, de schaduwen van hart, groote vaten en lever, die het maken van scherpe wervelbeelden belemmeren. Aan de lendenwervelkolom wordt de moeilijkheid gevormd door de uitsluitend abdominale ademhaling, die het toepassen van ons gewone hulpmiddel, de compressie van den buik, in den weg staat. Ook kan van stilstand van den buikwand geen sprake zijn, iets wat echter bij het gebruik van behoorlijk harde buizen weinig of niet blijkt te hinderen.

Voor schuine en profielopnamen is het terrein gunstiger. De schuine opnamen geven platen, die normaal reeds moeilijk te lezen zijn. Bij de abnormale verhoudingen, die wij bij de wervelverstijving voor ons hebben, kunnen wij — kon ik althans — nog niet den weg erin vinden. Anders staat het met de profielopnamen. Maakte ik vroeger deze, evenals anderen, geregeld van de halswervels, sinds de lezing van het belangrijke artikel van Hammes [2]) heb ik ook borst- en lendenwervels op deze wijze opgenomen. Ze laten, zooals uit de reproducties blijkt, duidelijk vorm van lichamen en tusschenschijven herkennen. Jammer echter, dat juist bij de wervelverstijving de raad van Hammes, om den rug zoo sterk mogelijk te laten krommen, niet op te volgen is.

Al deze omstandigheden werken belemmerend en dienen tot verklaring van de klachten, dat behoorlijke röntgenogrammen zoo moeilijk te krijgen zijn. Er komt echter voor de spondylosis rhizomelica, volgens mijn meening, nog een „schaduwzijde" bij, waarop de aandacht tot nog toe niet is gevestigd, nl. dat de weeke deelen, vooral de spieren, ook wel de huid een dich-

1) Voor bijzonderheden hieromtrent verwijs ik naar A. Köhler, loc. cit. blz. 154.

2) J. Hammes, Fortschritte der Röntgenstr. XXV, 1917, blz. 1, en Inaug. Dissert. Straszb. 1917.

tere schaduw geven dan normaal. [1]) In enkele beelden komt dat heel duidelijk voor den dag ; het treft al spoedig, als men eenige platen van spondylosis rhizomelica met overeenkomstige van spondylitis deformans vergelijkt.

Zoodoende is het aantal der gepubliceerde duidelijke röntgenogrammen niet zoo heel groot; dikwijls wordt met een omtrekteekening (schema) volstaan. Dat het met het noodige geduld, zoowel van den patiënt als van den röntgenoloog toch nog mogelijk is, behoorlijke opnamen te krijgen, moge blijken uit de aan het slot van dit werk opgenomene reproducties.

Heeft men een goede plaat, dan komt de moeielijkheid van het lezen. Reeds onder normale verhoudingen is dat voorzichtig werk, daar aan de wervelkolom allerlei schaduwen elkaar dekken. Ook de ligging der wervels ten opzichte van elkaar en ten opzichte van de projectie-richting maken, dat de beslissing tusschen wèl of niet normaal vaak niet voor de hand ligt. Dit laatste geldt vooral voor de tusschenschijven. Alleen die, welke direct onder het focus ligt, vertoont zich in haar ware breedte; de andere meer aan den rand van het beeld geven allicht een smallere schaduw. Men mag daarom alleen met voorzichtigheid besluiten tot een versmalling dezer schijven. Gemakkelijker kan men concludeeren tot verschillen in de dichtheid derzelfde schijf, althans als uit de schaduw der beenige deelen een skoliose of scheeve ligging der wervels is uit te sluiten.

Voor de beoordeeling der wervellichamen zal men eveneens rekening moeten houden met de richting van projectie. Hier geldt alweer, dat verschil in hoogte van hetzelfde lichaam b.v. rechts en links bij symmetrische schaduw der overige deelen goed te beoordeelen is. Eveneens staat het met de dwarsuitsteeksels.

De meeste moeielijkheid geven de processus articulares en de gewrichten, die deze onderling vormen. Normaal zijn deze, althans aan de lendenwervels, goed te zien. Toch is dikwijls, ook bij patiënten zonder verstijving, dit niet het geval. Schlayer [2]) beveelt aan, de buis dan ten opzichte van den compressiecylinder iets craniaalwaarts te schuiven. Dit middel helpt, evenals andere die aanbevolen zijn, lang niet altijd. Het bleek mij het beste, om het eenvoudig op verschillende manieren (de cylinder iets caudaal- of craniaalwaarts of iets naar ter zijde neigen) te probeeren. In één

1) Ook Hoffa (1899) wijst op de scherpe teekening der spieren. (Noot bij de correctie.)

2) Schlayer, Fortschr. Röntgenstr. Bd. X, 1907, blz. 261.

geval, waar het met allerlei kunstmiddelen niet wilde vlotten, kreeg ik een zeer bevredigend resultaat, toen een lichte scheefligging van den patiënt vóór de opname aan mijn aandacht was ontsnapt.

Behoorlijk duidelijk is dikwijls de toestand der ribwervelgewrichten, vooral die met de processus transversus, te onderscheiden. In het algemeen is er aan vast te houden, dat een duidelijk beeld der gewrichtsuitsteeksels en een duidelijk zichtbare gewrichtsspleet het recht geven tot het aannemen van een niet verbeend gewricht, maar dat men met de omgekeerde conclusie uiterst voorzichtig moet zijn. Meerdere contrôleopnamen zijn meestal noodig.

Hoe is nu de diagnose van spondylosis rhizomelica te stellen, hoe andere ziekten uit te sluiten? Bij het beantwoorden dezer vragen zullen wij goed doen afzonderlijk de beginnende en de meer gevorderde gevallen te beschouwen.

In het *beginstadium* nu is er alleen een hyperaemie in de buurt der gewrichten, zich uitende in acute of subacute pijnlijkheid van rug, heupen enz. Daarbij is er een meerdere of mindere graad van stijfheid te verwachten. Deze stijfheid is bij de spondylosis rhizomelica geen zuiver reflectorische (althans zij behoeft het niet te zijn), maar een gevolg van een verandering in het gewricht. Wij kunnen echter niet verwachten, deze in het röntgenogram met zekerheid waar te nemen. Er is een lichte vernauwing der gewrichtsspleet; in iets verder gevorderde gevallen misschien een lichte extra- of intraarticulaire verbeening. De extraarticulaire zal te herkennen zijn door onregelmatigheden aan de randen der lichamen of der bogen (osteophyten, „Spangen"). Waar het echter uiterst moeilijk is, een beginnende degeneratie der bandschijven en dus spondylitis deformans uit te sluiten en deze dergelijke osteophy-

tische woekeringen te zien geeft, is het bij geringe ontwikkeling der beenuitsteeksels m. i. niet geraden een spondylosis rhizomelica aan te nemen. Eerst als de verbeening vordert, wordt in het röntgenbeeld het onderscheid tusschen de verschillende aandoeningen duidelijker. De positieve diagnose is bij beginnende gevallen daarom moeilijk te stellen. Het sterkst komen wij te staan, als de besproken veranderingen in de urine (en het bloed) aanwezig zijn. In den aanvang der ziekte zullen wij meestal er op aangewezen zijn, andere oorzaken van rugpijn en stijfheid uit te sluiten. Van deze oorzaken noem ik:

1. de *infectieuze spondylitis*, die na typhus, pneumonie enz. voorkomt. Deze is, evenals beginnende spondylosis rhizomelica, vaak gelokaliseerd in het lendengedeelte. De voorafgegane ziekte, de temperatuursverhooging (die misschien ook soms in lichte graad bij de pijnaanvallen der spondylosis rhizomelica aanwezig is), de pijnlijkheid bij druk, dikwijls ook de roodheid en zwelling ter plaatse, maken de onderscheiding bijna altijd mogelijk.

2. De *tuberculeuze spondylitis*. Hier zijn de pijnen niet intens, zij zijn spontaan, beperkt tot een of twee wervels. Zij verergeren door druk en beweging en bedaren bij immobilisatie. In het verder verloop vormen de hoekige kyphose, de gordelpijnen, het vrijblijven der ledemaatsgewrichten, de compressieverschijnselen en vooral het röntgenbeeld der werveltuberculose [1]) duidelijke punten van verschil.

3. *Pachymeningitis cervicalis hypertrophica*. Loka-

1) Zie A. Köhler, loc. cit.

lisatie meest aan het halsdeel. In het neuralgisch stadium hyperaesthesie en pijnlijkheid der wervels bij druk. Later nemen de paralysen, atrophieën, anaesthesieën enz. allen twijfel weg.

4. *Traumatische aandoeningen.* Hier moet het lijden zich aansluiten aan, althans korten tijd volgen na een trauma. Verder is door klinisch en röntgenologisch onderzoek in den regel wel het al of niet bestaan van een luxatie of fractuur vast te stellen. Wortel- of ruggemergstoornissen zijn zeker voldoende, om dan het traumatische te bewijzen. Een lang, zelfs jaren geleden plaats gehad hebbend trauma pleit niet tegen, maar veeleer voor spondylosis rhizomelica.

Wij moeten hier ook noemen de zgn. Kümmel'sche ziekte (spondylitis traumatica). Het verloop daarvan is aldus: Na een trauma van den rug volgen eenige dagen van hevige pijnen aan het getroffen deel, waarbij zich een parese van onderste ledematen en blaas, alsmede verhooging der peesreflexen kan voegen. Deze verschijnselen verbeteren, zoodat de patiënt weken tot maanden vrij van bezwaren blijft. Daarna ontwikkelt zich op de plaats van het trauma een duidelijke kyphose met gibbusvorming en met of zonder wortelverschijnselen. — Het tusschenstadium kan doen denken aan een post-traumatische spondylosis rhizomelica. Het bij deze ziekte ontbreken van een prominent deel, zeer zeker van een hoekige kyphose, het bij de „Kümmel'sche ziekte" zich beperken der aandoeningen tot de getroffen plaats, eindelijk de in vele, misschien in alle gevallen dezer ziekte radiografisch aan te

toonen wervelfractuur, maken echter de differentieeldiagnose mogelijk.

5. *Acuut rheuma* kiest als eerste lokalisatie wel zelden of nooit de wervelkolom (over spierrheumatisme straks). Met een acute exacerbatie van chronisch rheumatisme kan dat eerder het geval zijn. De koorts, de pijnlijkheid bij druk, de aandoening van andere gewrichten en de werking van salicyl zijn hier de middelen ter onderscheiding. Jicht tast zelden de wervelgewrichten aan; een eerste manifestatie van de jicht is daarin, voor zoover ik weet, niet waargenomen.

6. *Rheumatisme vertébral ostéophytique* kan op een spondylosis rhizomelica met weinig of meer chronisch optredende pijn gelijken. Hier geeft het röntgenbeeld dadelijk licht (zie patiënt V). In een verder stadium zal eveneens het röntgenbeeld van dienst zijn; bovendien geven dan de rechtlijnige wervelkolom, de ligne droite (in sommige gevallen is daarentegen sterke kyphose), de vermindering der beweeglijkheid (geen volledige onbeweeglijkheid als bij de spondylosis rhizomelica) en het uitblijven van een aandoening der wortelgewrichten enz. de middelen ter onderscheiding.

Andere aandoeningen, die ook pijn geven en mogelijk ook in bijzondere omstandigheden kunnen doen denken aan beginnende spondylosis rhizomelica, vermeld ik dadelijk bij de differentieeldiagnose in oudere gevallen.

In het gevorderd stadium der spondylosis rhizomelica bestaat er een ankylose der intervertebrale en der costo-vertebrale gewrichten, verbeening van

banden en van de tusschenschijven aan het voorste gedeelte. Het komt er hier op aan, andere oorzaken van deze abnormale beenvormingen (die bij röntgenopname der wervels in meer dan een richting zichtbaar moeten zijn), uit te sluiten. Vooral komt daarbij in aanmerking de spondylitis deformans, die zich al heel spoedig verraadt door de vervorming van wervellichamen en tusschenschijven. Na het gezegde bij de bespreking der pathologische anatomie is het overbodig, uiteen te zetten, hoe de differentieeldiagnose tusschen spondylitis deformans en spondylarthritis ankylopoetica (= spondylosis rhizomelica) te stellen is. Alleen wijs ik nogmaals op het systematische, het gelijkmatige der veranderingen bij de laatste aandoening tegenover het ongelijkmatige bij de spondylitis deformans.

Als ziekten, die diagnostische moeilijkheden kunnen geven, noem ik de volgende:

1. *Bechterew'sche ziekte.* Ongetwijfeld, het blijkt reeds uit het aangehaalde in de geschiedenis (blz. 12) zijn onder dezen naam heterogene aandoeningen beschreven. Duidelijk blijkt uit de ziektegeschiedenissen, dat er minstens drie verschillende anatomische processen bij de zgn. Bechterew'sche gevallen voorkomen.

In de eerste plaats wijs ik op de beschrijvingen, die geheel kloppen met het beeld der spondylosis rhizomelica (ook het röntgenogram), maar die om het intact of weinig aangedaan zijn der wortelgewrichten tot de Bechterew'sche ziekte gerekend zijn. Ik verwijs ook naar de secties van Simmonds en F. Reuter (zie blz. 62). Het zijn vermoedelijk

zulke gevallen, die tot de uitspraak geleid hebben, dat Bechterew in Strümpell-Marie kan overgaan. De juiste diagnose is te stellen door het röntgenogram, mogelijk ook door de analyse van urine en bloed.

Andere gevallen van Bechterew'sche ziekte behooren zeker tot de spondylitis deformans. Ik behoef slechts te wijzen op de afbeeldingen der wervelkolom in het geval van Bechterew zelf en in dat van Marie en Astié (zie blz. 75 en volg.).

Een vergelijking van het röntgenogram bij mijn patiënt IV met de andere doet zien, dat bij röntgenopname de differentieeldiagnose wel zelden moeilijkheden zal opleveren.

De derde groep van Bechterew'sche ziekte vertoont geen afwijking aan het been (zie de aanhaling op blz. 12). Hiertoe behooren vele door Bechterew en andere Russen waargenomene gevallen. Voor meerdere gevallen is een meningo-myelitische oorzaak aannemelijk. Eldaroff stelt de vraag, of Bechterew'sche ziekte niet een eenvoudige pachymeningitis hypertrophica is. De diagnose dezer aandoening hebben wij reeds besproken.

2. *Spondylose myopathique* of *myogene wervelstijfheid* (Cassirer). Deze berust op een chronisch rheumatisme van rug-, heup- en schoudermuskulatuur. De spieren zijn samengetrokken en pijnlijk bij druk. Bovendien onderscheidt de myogene spondylosis zich van de rhizomelische, zooals van zelf spreekt, door het ontbreken van een anatomische been- en gewrichtsaandoening. Ditzelfde geldt voor de hysterische spierkrampen (geval Popoff). Het röntgenogram

is hier alweer van bijzondere waarde. De differentieeldiagnose is ook gesteld door het constateeren der normale beweeglijkheid in de narcose (Hoffa). In latere stadia kan dit diagnosticum in den steek laten, daar, naar het schijnt, bij langen duur van het spierlijden, het weefsel der spier meermalen vervangen wordt door stevige fibreuse strengen. — Het bovengezegde is ook toe te passen op de myositis ossificans, die op zich zelve door het röntgenogram te herkennen is.

Ik noem nog slechts chronische jicht, wervelcarcinoom (die zelden voorkomen), tabes, syringomyelie, duplicature champêtre en syphilis, die geen afzonderlijke bespreking behoeven.

Het moge uit het voorgaande blijken, dat de spondylosis rhizomelica, die wij thans als anatomische entité morbide kennen, ook klinisch zeer wel te onderscheiden is. Daartoe is echter de röntgenopname van het hoogste belang. In verschillende gevallen is zij onmisbaar. Het verdient daarom aanbeveling, om bij alle patiënten, die over stijfheid van den rug met of zonder pijnlijkheid klagen en bij wie de anatomische diagnose niet te stellen is, het röntgenonderzoek te verrichten. Vooral is dat een eisch in die gevallen, waar een trauma of een chronische gonorrhoe is voorafgegaan. Ik behoef wel niet meer te betoogen, dat ik een analyse van urine en bloed mede van bijzonder gewicht acht.

THERAPIE.

Het is niet te verwonderen, dat bij een slepend lijden als de spondylosis rhizomelica tal van behandelingen beproefd zijn. Na een blik in de anatomische verhoudingen kan het evenmin verwonderen, dat van genezing of verbetering geen sprake was, hoogstens van een gunstigen invloed op de pijnklachten, die ook zonder behandeling verdwijnen. Ik zal daarom voor bijna alle geneeswijzen volstaan, met de meest aangeprezene te noemen. Zoo van de toegepaste medicamenten: salicylpraeparaten, vooral salol (Léri, Mutterer), joodkali (Leyden und Goldscheider) en inspuitingen met fibrolysine (Heeger und Aly). Verder zijn aanbevolen warme baden, vooral van zand (Leyden und Goldscheider, Pollack), ook wel met zwavel (Oppenheim, Heiligenthal); points de feu langs de wervelkolom (Bechterew, Flesch); massage (Léri, Oppenheim) of deze te samen met gymnastiek (Hoffa e. a.). Volgens Bliqué zou röntgenbestraling der lijdende gewrichten de pijn wegnemen. Door passieve bewegingen is getracht, de gewrichten weer beweeglijk te krijgen. De stijfheid noodzaakte daarbij tot bijzondere middelen. Zoo stelt Thébault

voor, de patiënten een dagelijksche suspensiekuur toe te dienen; anderen willen de passieve bewegingen in narcose uitvoeren. Men (naar het schijnt alleen niet bevoegden) ging zelfs verder. Abdi beschrijft een patiënt, bij wien een redressement forcé had plaats gehad met het gevolg van een wervelfractuur en ruggemergskneuzing, die tot den dood leidde. Hetzelfde lot trof een patiënt van E. Fraenkel, bij wien men in een instituut de heupgewrichten had trachten beweeglijk te maken. Pierre Marie vermeldt, dat met hetzelfde doel bij zijn patiënt het proximale gewrichtseinde van het bovenbeen was gereseceerd. De behandeling had geen succes, daar het niet gelukte, de hernieuwde beenige vergroeiing te voorkomen. Volgens Bliqué mislukt zulk een resectie totaal, zelfs als er een spier tusschen de beenoppervlakten wordt gelegd.

Zooals gezegd hebben al deze behandelingen niet kunnen baten. Afzonderlijk moeten wij een tweetal voorslagen noemen, die, theoretisch althans, meer waarde schijnen te vertegenwoordigen. Als eerste bedoel ik de door Plesch aanbevolene en bij een patiënt van Stern uitgevoerde resectie van meerdere ribben. Plesch nam, zooals reeds vermeld, aan, dat de insufficientie der ademhaling, die het gevolg is der borstkastverstijving, ten slotte den dood der patiënten veroorzaakt. Hij raadde daarom aan, de beweeglijkheid langs operatieven weg te herstellen. Stern zag hiervan een zeer gunstigen invloed op de ademhaling. Jammer, dat niet bekend is, hoe de blijvende resultaten zijn. De mededeeling van Bliqué ten opzichte der heupgewrichten doet vreezen, dat de

beweeglijkheid van den thorax slechts van korten duur zal zijn. [1])

De tweede voorslag is het toedienen van kalkarm voedsel. M. Hirschberg deed het voorstel (1911) en hij, zoowel als Siegert, beschrijven gunstige gevolgen. Het beenlijden, dat in de laatste jaren gezien is als gevolg der gebrekkige voeding, mag ons aan de mogelijkheid doen denken, dat het kalkarm dieet in staat is een verbetering te bezorgen, althans de progressie der verbeening te remmen.

Met het aannemen van mijn pathogenese openen zich andere perspektieven. Er is gelegenheid om de primaire ziektehaard, d. i. de puberteitsklier te behandelen. Twee wegen zijn daarbij volgens den tegenwoordigen stand der wetenschap mogelijk. De eerste zou zijn de castratie. Het wegnemen van het orgaan, dat de zieke puberteitsklier bevat, kan met één slag de hormoonverspreiding doen ophouden en daarmede de ziekte doen eindigen. Het behoeft geen betoog, dat, eer zulk een radicaal middel toe te passen, men de pathogenese zou willen bevestigd zien door het anatomisch onderzoek der puberteitsklier. In wanhopige gevallen, waarin alles, ook de opotherapie (zie onder) te kort schiet, zou men in de tegenwoordige phase hoogstens mogen beginnen met één testikel weg te nemen. Bleek deze bij mi-

---

1) De patiënt van Stern had $^1/_2$ jaar na de operatie nog een borstkasuitzetting van $4^1/_2$ cM. De mededeeling, dat toen ook de „gibbus" verdwenen was, doet twijfelen, of de patiënt van Stern wel aan spondylosis rhizomelica heeft geleden. Stern spreekt trouwens van Bechterew'sche ziekte, waaronder hij, evenals Plesch, ook spondylosis rhizomelica begrijpt.

kroskopisch onderzoek de veronderstelde veranderingen te vertoonen, dan was er een sterk argument meer, om zoo noodig de resectie van den overgeblevene aan te bevelen.

De tweede weg is onschuldiger. Bij mijn patiënt I bleek onder ovariumgebruik de uitscheidingen van uraten, kalk enz. sterk te vermeerderen, zelfs ver de normale cijfers te overschrijden. Zonder twijfel zou de voortduur van een dergelijke uitscheiding een zeer gunstigen invloed moeten uitoefenen. Ik acht de mogelijkheid niet uitgesloten, dat door deze opotherapie de ziekte tot genezing of tot stilstand te brengen is. Of in analogie met de verbetering van Basedow'sche ziekte, die vaak onder thyreoïdinegebruik wordt gezien, testikelpraeparaten ook in aanmerking komen, is iets, wat de ondervinding moet beslissen.

Ik hoop, dat mijne collegae geen bezwaar zullen hebben tegen de toepassing der opotherapie in niet ver gevorderde gevallen (al of niet te samen met kalkarme voeding). Deze therapie voldoet in ieder geval aan het non nocere. Het moge daarbij blijken, dat wij de prognose van het thans hopelooze lijden, spondylosis rhizomelica, in de toekomst gunstiger kunnen stellen.

SLOTWOORD.

Bij den aanvang van dezen arbeid nam ik een dubbele taak op mij. De eerste was de plaats te bepalen, die de spondylosis rhizomelica te midden van andere ziekten inneemt, in het bijzonder de motiveering der uitspraak, dat zij als afzonderlijke ziekte, entité morbide, moet gelden. Ten tweede wilde ik op het gebied der pathogenese eenig licht ontsteken.

Aan het eind van den arbeid past de vraag, of en in hoeverre voor de beide vraagstukken de oplossing gevonden is. Mijn eigen antwoord luidt voor de twee punten verschillend.

Wat het eerste betreft, meen ik, dat van voldoende oplossing te spreken valt. De toegepaste methode van onderzoek — het uitgaan van ook anatomisch bekende gevallen — brengt mee, dat de conclusies op stevigen bodem staan. Ook de op hetzelfde stevige fundament opgebouwde aetiologie en symptomatologie kunnen — naar wij mogen verwachten — den toets der kritiek doorstaan. Ik herinner er nogmaals aan, dat de studie langs de genoemde lijn leidt tot het karakteriseeren der spondylosis rhizomelica in den geest van Pierre Marie

en tot het verwerpen van het aan zijne karakteristiek later gewijzigde en toegevoegde.

Wij zullen zeker met belangstelling blijven uitzien naar verdere gevallen, die zoowel klinisch als anatomisch onderzocht zijn. Toch rechtvaardigt de groote gelijkenis der gepubliceerde sectieverslagen reeds nu de uitspraak, dat de zelfstandigheid der spondylosis rhizomelica Marie voorgoed is vastgesteld.

Over het tweede punt, de pathogenese, luidt mijn oordeel anders. Wel meen ik voldoende argumenten te hebben aangevoerd voor de door mij uitgesproken stelling, dat een ziekte der puberteitsklier als *de* oorzaak der spondylosis rhizomelica moet aangenomen worden. Met name meen ik voldaan te hebben aan den eisch, die mag worden gesteld, nl. dat alle bekende feiten er door te verklaren zijn, althans geen enkel er mee in tegenspraak is. Zelfs meen ik, dat, gegeven onze tegenwoordige kennis, in het bijzonder die der interne secretie, het niet mogelijk is, een ander orgaan aan te wijzen, waarvan de ziekte een dergelijk gevolg zou kunnen vertoonen.

Toch past hier niet de uitspraak, dat wij zekerheid verkregen hebben. Daartoe is meer noodig dan ik heb kunnen geven. Voor een deel, ik erken het gaarne, ligt de schuld van het tekort bij mij. De onderzoekingen, die ik instelde met het doel, de stofwisseling bij onze patiënten te leeren kennen, voldoen niet aan de hoogste, zelfs niet aan hooge eischen. Hetgeen ik te weten kwam, was voldoende voor een vermoeden en niet meer. Niet de spreek-

kamer van een arts, maar de van alle hulpmiddelen voorziene kliniek is de plaats, waar bewijzend stofwisselingsonderzoek kan geschieden.

Voor een ander, ik mag wel zeggen grooter deel, ligt de schuld in den stand van de wetenschap, vooral ten opzichte der interne secretie. Telkens moest ik spreken van het hormoon der puberteitsklier, waarvan niemand, althans weinigen meer het bestaan betwijfelen, doch waarvan onze kennis toch nog in den grond hypothetisch is. Gley [1]) zegt, dat drie voorwaarden noodzakelijk zijn om een interne secretie aan te toonen, nl. een van histologischen, een van scheikundigen en een derde van physiologischen aard. De eerste houdt in, dat de cellen der zgn. endocrine klieren (glandes dites vasculaires) het karakter dragen van klierige elementen en dat deze elementen verbinding hebben met de afvoerende vaten. De scheikundige voorwaarde is, dat in die cellen en in het veneuse bloed van de klier of in de afstroomende lymphe scheikundig een specifieke stof te karakteriseeren is. Eindelijk — d. i. de laatste voorwaarde — moet het veneuse bloed van de klier de physiologische eigenschappen van deze stof vertoonen.

De wetenschap reikt voor de puberteitsklier niet ver genoeg, wat de twee laatste voorwaarden betreft. Nu is dit geen reden, om te twijfelen aan de intern-secretorische functie. Van de schildklier o. a. is het specifiek secreet evenmin scheikundig bekend. Maar wel zal, zoodra voor de puberteitsklier ook

1) E. Gley, loc. cit. blz. 31.

aan de tweede en derde voorwaarde van Gley voldaan is, de kans groot zijn, om aan een experimenteel onderzoek de waarde der ontwikkelde pathogenese te toetsen. Daardoor kan het noodige materiaal bij elkaar komen, om haar hetzij gewijzigd, hetzij ongewijzigd, als stevig gefundeerd aan te merken.

De verhoudingen bij de puberteitsklier zijn bijzonder gunstig voor het experiment. Zoowel het slagaderlijk, als het aderlijk bloed kan afzonderlijk opgevangen en onderzocht worden. Er bestaan allerlei wegen, om de puberteitsklier tot sterkere werking te prikkelen, haar te verwijderen en haar weer in te planten. De specifieke invloed dien, naar wij moeten aannemen, haar afscheidingsproduct uitoefent op de enchondrale verbeening, in bepaalde perioden van het leven ook op de secundaire geslachtskenmerken, beteekent voor den onderzoekenden physioloog een waardevol herkenningsmiddel.

Nog op een ander punt schiet de tegenwoordige wetenschap te kort, nl. in de kennis van den anatomischen toestand der puberteitsklier, niet alleen bij spondylosis rhizomelica, maar bij nagenoeg alle algemeene ziekten. De aanvulling dezer kennis is, zoo hoop ik, spoedig te verwachten.

Het puberteitsklieronderzoek komt mij voor, niet alleen voor de spondylosis rhizomelica met de andere door mij genoemde ziekten waarde te hebben, maar ook voor de wetenschap der erfelijkheid. De cellen van dit orgaan toch ontstaan, blijkens meerdere embryologische studies, in eersten aanleg uit de kiemcellen. Het is zeer wel mogelijk, dat zij het zijn,

die het geslacht van het foetus bepalen. In het verdere leven stammen de cellen der puberteitsklier misschien uit andere weefsels. Vast staat dit echter nog niet. [1]) Zij staan echter in ieder geval in innige verbinding met de zaadbuisjes, vermoedelijk ook met de zaadcellen. De ontwikkeling en regeneratie van deze is afhankelijk van de functie der puberteitskliercellen (Kyrle [2])). Wij moeten dus aannemen, althans aan de sterke mogelijkheid denken, dat zij bestanddeelen leveren aan de zaadcellen en aan hunne producten, de spermatozoïden (resp. het ei). In dezen geest spreekt ook de waarneming bij dieren „dasz in einem Fall (Lumbricus) die Keimdrüsen auch ohne Interstitium das innere Sekret produzirten, in einem anderen (Bufo vulgaris) dagegen eine rudimentaire Keimdrüse zu diesem Zweck vorhanden ist, und dasz endlich bei anderen Tieren dem Interstitium ausschlieszlich diese Rolle zufällt" (Harms [3]).

Niet alleen op de ontogenetische ontwikkeling van het individu zelf, maar ook op die van zijn nakomelingschap wordt nu de invloed der puberteitsklier begrijpelijk. Deze klier toch is een schakel in de keten der endocrine klieren, die zoo gemakkelijk beinvloed worden door de processen, welke, mede tengevolge van hetgeen ons van buiten af bereikt, zich in ons lichaam en onzen geest afspelen. De voortdurende correlatie tusschen de verschillende organen

---

1) Zie T. Brugsch, Innere Sekretion, in F. Kraus und T. Brugsch, loc. cit. Bd. I blz. 463.

2) Zie blz. 163.

3) W. Harms, Experim. Unters. über die innere Sekretion der der Keimdrüsen, Jena 1914, blz. 126.

der interne secretie — ook sterk voor de puberteitsklier o. a. met schildklier, bijnier en hypophyse — maakt dat heel onze levensontwikkeling in die organen weerkaatst. De wetenschap der verhouding tusschen puberteitsklier en zaadproduceerende organen is daarom van groote waarde voor ons inzicht in de erfelijkheid van verworven eigenschappen.

Veel is te verwachten van toekomstige onderzoekingen, die o. a. zullen kunnen leiden tot een nauwkeurige kennis van de physiologie en de pathologie der puberteitsklier en van haar gewicht voor ontwikkeling en voortbestaan van het individu. Moge mijn pathogenetische studie iets hebben bijgedragen tot bevordering van dit onderzoek.

LITERATUUR

OVER

CHRONISCHE WERVELVERSTIJVING.

In de monographieën zijn meestal verschillende vormen van wervelverstijving naast en door elkaar beschreven. Om deze reden — en omdat het gebied der spondylosis rhizomelica tot nog toe niet begrensd was — is in deze lijst niet alleen de literatuur betreffende deze ziekte, maar ook die van andere vormen verzameld.

Opmerkingen: Werken, die uitsluitend in het russisch verschenen zijn en waarvan ik geen voldoend referaat kon vinden, zijn niet opgenomen, tenzij ze ontbreken in de opgaven van Bechterew 1907 en van H. Turner.

Bij voordrachten gehouden in genootschappen, zijn deze laatste alleen vermeld, indien de voordrachten in het eigen orgaan meer uitgebreid zijn gepubliceerd.

Van artikelen, die oorspronkelijk verschenen zijn in tijdschriften, welke in Nederland moeielijk bereikbaar zijn, is voor zoover mogelijk een plaats vermeld, waar een referaat te vinden is. Als oorspronkelijk artikel en referaat in hetzelfde jaar zijn verschenen, wordt maar eenmaal het jaartal vermeld.

Titels tusschen haakjes aangegeven, wijst aan, dat die titel vertaald is.

Bij tijdschriften, waarvan ieder jaar slechts één band verschijnt, is het bandnummer niet vermeld.

Beschrijvingen in hand- en leerboeken zijn niet vermeld, tenzij zij nieuwe ervaringen of gezichtspunten bevatten.

AFKORTINGEN.

† Alleen in referaat geraadpleegd.

* Oorspronkelijk artikel of voldoend referaat was niet bereikbaar.

A. a. p. = Transact. of the associat. of americ. physicians. Aet. = Aetiologie. Akp. = ankylopoët. A. m. s. = Americ. journ. of med. science.

An. = Anatom. Anc. = Anc(h)ilosis (tica). Ank. = Ankylosis (tica). Artr. = Arthrite (is). B. = Berliner. Bi. = British. blenn. = blennorrhagie (ique). B. m. s. j. = Boston medic. and surgical journal. Bo. = Boston. Btr. = Beitrag (äge). C. A. = Charité-Annalen. C. C. = Centralbl. f. Chirurgie. Chir. = Chirurgie. Chr. = Chronisch (ique, ic). C. i. M. = Centralbl. f. innere Medicin. Col. = Colonne (na), column. Cont. = Contributio(n). d. = de, della, delli, der, des. déf. = déformans, -mant, -mirend. Dem. = Demonstratie (ion). D. m. W. = Deutsche mediz. Wochenschrift. D. Z. C. = Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. D. Z. N. = Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde. e. = een, ein(en). Entz. = Entzündung. Ét. = Etude. Etg. = Etiologie. F. R. = Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Gel. = Gelenke. G. H. = Gazette des hôpitaux. G. H. M. = Gaz. hebdomadaire de médec. et de chirurg. G. O. C. = Gazetta degli ospedali et delle cliniche. I. D. = Inaugural-Dissertation. J. = Journal. Jb. = Jahrbuch. J. n. m. d. = Journal of nervous and mental diseases. k. = klinische. Kas. = Kasuistik. M. = Medicin. m. = medica (cinische). M. G. M. C. = Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. M. K. = Medizinische Klinik. M. m. W. = München. mediz. Wochenschrift. M. O. = Medicine obosrenye. M. P. = Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie. M. R. = Medical Record. N. C. = Neurologisch Centralblatt. N. I. S. = Nouvelle Iconographie de la Salpétrière. N. T. G. = Nederl. Tijdschrift voor geneeskunde. Onts. = ontsteking. oph. = ostéophytique. Ort. = Orthopaedie (isch, ique). Pat. = Pathologie(gy, gique, gisch). Pat. S. = Transactions of the pathological society (London). P. M. = Presse médicale. Pol. = Policlinico. P. R. S. = Proceedings of the royal society of medicine. R. c. c. m. = Rivisto critica di clinica medica. Ref. = Referaat in. Rég. = Région. Rheum. = rhum. = r(he)umatisme. Rig. = Rigiditas (tät, té, ty). Rm. = rhizomelica (ique, isch, ic). R. M. = Revue de médecine. R. N. = Revue de neurologie. s. = sur, sopra, sulli. Schm. J. = Schmidts Jahrbücher der in- und ausländischen gesamt. Medizin. S. H. = Bulletin et mémoires de la société médicale des hôpitaux. S. M. = Semaine médicale. Smpt. = Symptoom (tom, tome). Smptl. = Symptomatologie. Sp. = Spondylosis (se). Spa. = Spondylarthritis. Spi. = Spondylitis. Steif. = Steifheit, (figkeit). Stijf. = Stijfheid. Th. = Thèse de. Tub. = tuberculose (leux, löse). u. = und. v. = van, von. V. A. = Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie und klinische Medizin (Virchow). Verh. = Verhandlung(en). Verst. = Versteifung (stijving). Vrtb. = vertébral(ae). W. = Wochenschrift. Wk. = Wervelkolom. W. k. W. = Wiener klinische Wochenschrift. W. m. W. = Wiener medicin. Wochenschrift. Ws. = Wirbelsäule. z. = zur. Z. k. M. = Zeitschrift für klinische Medizin. Z. o. C. = Zeitschrift für orthopaedische Chirurgie. Ztg. = Zeitung. Ztschr. = Zeitschrift.

ALPHABETISCHE LIJST.

Abdi, O. Ueb. e. Fall. v. chr. Artr. akp. d. Ws. Jb. d. Hamburg. Staatskrankenanst. VIII, 1904, blz. 57 en I. D. Bonn, 1903/1904.

Achard et Clerc, Anks. sp.—rm. de la rég. cervico-dorsale et des épaules. R. N. 1900, blz. 137.

Aeberli, H. Btr. z. Kas. d. Strümpell-Marieschen Krankheidsbild. I. D. Zürich, 1905.

Allan, W. and J. W. Squires, Spi. chr. ankp. South. m. j. 1918, blz. 373.

Amaral, E. do, Cont. à l'ét. du rhum. blenn. Th. Paris 1891.

Ambrosini, G. S. Un caso di rig. d. col. vrtb. et d. grandi artic. Rivist. ven. di sc. med. LV, 1911, blz. 217.

†Amerling, Sp. rm. Cas. lék. ceskych XXXI, 1912, blz. 1005. Ref. Z. o. C. XXXIV, 1914, blz. 325.

Amstel, P. T. de Bruine Ploos van, Ueb. chr. Steif. d. Ws. Samml. k. Vortr. no. 409 (Chir. no. 112) 1906.

Anschütz, W. Ueb. d. Verst. d. Ws. M. G. M. C. VIII, 1901, blz. 461.

— Ueb. einige seltene Formen d. Knochenatrophie und der Osteomalacie. M. G. M. C. IX, 1902, blz. 361.

Apert, Ank. général. de la col. vrtb. et de la totalité des membres. R. N. 1901, blz. 1073.

*Ardin, D. et . . . . Rhum. vrtb. chr. à tendance anks. (sp.) d'origine tub. Bull. m. de l'Algérie XXIII, 1912, blz. 177.

Arnheim, G. Ueb. Anks. d. Ws. M. K. 1914, blz. 1565.

Arnstein, A. Spindelf. Erweiterung des Oesophagus bei e. Falle von Ws.-verst. (Sp. rm. P. Marie). Mitt. d. Gesellsch. f. inn. M. und Kinderheilk. in Wien 1913, blz. 162.

Ascoli, V. Cont. allo. studio di sp. rm. Pol. V, 1898, blz. 537.

Auerbach, Ueb. ank. Spi. M. m. W. 1900, blz. 750.

— Spi. ank. G. H. M. 1900, blz. 538.

Babinski. Pseudo-tabes sp.-ique. R. N. 1903, blz. 645.

— Sp. . . . . attenué à la suite de pratiques radiothérapeutiques, R. N. 1908, blz. 262.

Baccarani-Solimei, U. S. Un caso di rig. vrtb. G. O. C. 1902, blz. 74. Ref. C. i. M. blz. 621.

Bailey, P. and L. Casamajor, Osteoartr. of the spine . . . . J. n. m. d. 1911, blz. 588.

*Bannatyne, G. Rheum. artr. Bristol 1896.

Barbier et Français, Rhum. chr. ank. tub. S. M. 1904, blz. 221.

Barg, E. Ueb. musc. Rückenverst. mit besond. Berücksicht. des traum. Ursprungs. Z. K. M. L. 1903, blz. 305.
Batten, F. E. Case of sp. rm. P. R. S. IV, neurol. sect. 1911, blz. 40.
Batzdorff, Sp. anc. C. C. 1915, blz. 66.
†Baudouin, M. La spi. def. chez l'homme de l'époque néolithique. . . . . Arch. prov. de chir. XXI, 1912, blz. 274. Ref. in C. C. blz. 1143.
Bäumler, C. Verh. des XV Congr. f. inn. M. Wiesb. 1897, blz. 55.
— Ueb. chr. ank. Entz. d. Ws. D. Z. N. XII, 1898, blz. 177.
Bäyer, H. v. Spi. in Lange, Lehrb. d. Ort., Jena 1914, blz. 633.
Bechterew, W. v. Steif. d. Ws. u. ihre Verkrümmung als bes. Erkrankungsform. Wratsch 1892 en N. C. 1893, blz. 426.
— Von der Verwachsung oder Steif. der Ws. D. Z. N. XI, 1897, blz. 327.
— Ueb. ank. Entz. der Ws. u. d. groszen Extremitätengel. D. Z. N. XV, 1899, blz. 37.
— Neue Beobachtungen und pat.-an. Untersuchungen üb. Steif. d. Ws. D. Z. N. XV, 1899, blz. 45.
— Die Result. der pat. an. Section . . . . N. C. 1899, blz. 143.
— Ueb. die klin. u. pat.-an. Besonderheiten d. nervösen Form d. Steif. d. Ws. . . . . M. P. XXI, 1907, blz. 527.
*— (Ank. v. d. wk. met nerveus smpt.-complex) Wratsch 1913, blz. 1053.
*— (Aet. en smptl. van wervelank.) Oboszr. Psickhiat. Nevrol. XXIX, 1914—1915, blz. 467.
*Beducche e Jardini, Contr. all'an. pat. d. sp. rm. Arch. di ort. XXII, 1905, blz. 138.
Beer, B. Ueb. Rig. d. Ws. Wien. m. Blätter XX, 1897, blz. 127.
— Die Rig. der Ws. u. ihre Prognose. W. k. W. 1914, blz. 1566.
*Begleiter, H. (Sp. rm.) Lwow tygodn. lek. VII, 1913, blz. 177.
Bender, O. Ueb. chr. ank. Entz. d. Ws. M. m. W. 1901, blz. 420.
Benecke, R. Zur Lehre v. d. Spi. def. Btr. z. wisschensch. M. 1898, blz. 109.
†Berger, P. Sur une forme encore peu connue d'affection ank. Bull. méd. 5 April 1905 (gecit. n. Jacobsohn).
Bertolotti, Ueb. die Nosol. d. chr. Ank. d. Ws. (radiol. Beweis) Arch. f. phys. Med. u. m. Techn. VII, 1913, blz. 263, Ref. Z. o. C. XXXIII, 1913, blz. 332.

Bettmann, Ueb. die lok. traum. Ws.-ank. . . . . Arch. f. Ort. I, 1903, blz. 81.

Bles, C. Chr. abnormaal verloopende polyartr. N. T. G. 1905, II, blz. 1677.

Bliqué, R. Cont. à l'ét. de la sp. rm. Th. Paris, 1909/1910.

*Bochroch, K. Rig. of the spine. Americ. med. 1911 (gecit. n. Wullstein).

Bolten, G. C. Een geval van famil. voorkomende sp. rm. N. T. G. 1912, II, blz. 389.

Bonhöffer, Dem. eines complic. Falles v. progr. Verst. der Gel. (sp. rm. P. Marie) Allg. Ztschr. f. Psych. LVII, 1900, blz. 404.

Borchard, Die chr. Steif. d. Ws. (Becht.) u. ihre Bezieh. z. Unfall. Monatsschr. f. Unfallheilk. 1901, blz. 297.

Boyer, M. Cont. à l'ét. de la sp. rm. Th. Toulouse, 1899.

Bouvier et Bouland, Article „Rachis (Deviations)" in Dict. encycl. des sciences méd. (Dechambre) T. 64, Paris 1874, blz. 525.

†Bradford, E. H. Ank. of the spine, two being of gonorrh. orig. Ann. of an. a. surg. 1883 (Ref. Verney).

Brandes, M. Ueb. prim. chr. Artr. mit Beginn im Kindesalter. Z. o. C. XVII, 1906, blz. 55.

Brauer, Chr. Steif. der Ws. M. m. W. 1902, blz. 161.

*— Die chr. ank. Entz. d. Ws. Vereinsbl. d. pfälz. Aerzte 1903, blz. 73.

Braun, J. Klin. u. an. Btr. z. Kenntn. d. Spi. def. . . Hannover, 1875.

Breemen, J. v. Het chr. rheum. gewrichtslijden in Nederl. N. T. G. 1916 I, blz. 1802.

Bregmann, L. E. Zur chr. ank. Entz. d. Ws. D. Z. N. XV, 1899, blz. 250.

Bricon, Exostoses, hyperostoses et synostoses multiples de la col. vrtb. chez un chat. Bull. de la soc. an. 1884, blz. 478.

Bride, J. Mc. Rig. of the spine. J. n. m. d. XXVII, 1900, blz. 542.

Brissaud et H. Grenet, Cyphose d'orig. artic. ou muscul. R. N. 1904, blz. 321.

*Broadhurst, B. E. Gonorrh. rheumatism. Reynold's system of med. 1899, I., blz. 920.

*Bruck, E. Chr. Ws.-verst. Allg. m. Centr.-Ztg. 1908, no. 51.

Buck, de et Debray, Notes sur 2 cas de sp. J. de neurol. (Bruxelles) 1902, blz. 263.

†Buiclin (Geval v. sp. rm.) Spitalul. 1902, no. 12, Ref. C. i. M. blz. 1147.

Buzzard, E. F. Case of sp. rm. P. R. S. IV, 1911, blz. 42.

†Cantani Jun., A. Sp. rm. Marie, Ref. G. H. M. 1899, blz. 1121.
— S. anch. d. col. vrtb. Pol. 1900, blz. 387.
— S. etg. di alcune anch. d. col. vrtb. R. c. c. m. 1900, blz. 619. Ref. C. i. M. 1901, blz. 542.
*— S. anch. d. col. vrtb. et s. sp. rm. Tommasi 1906, blz. 103.
Cardarelli, Reum. vrtb. G. O. C. 1898, blz. 196.
— Su di un caso di artr. vrtb. ibid. 1898, blz. 490.
†Carthy, Mc. Sp. rm. . . . Ref. Schm. J. CCXCV, 1907, blz. 40.
Cassirer, Ueb. myog. Wirbelsteif. B. k. W. 1902, blz. 210.
*Castex, M. R., Espondilosis rm. di orig. tub. Prenso med. argent. 1916-1917 (suppl.), blz. 117.
Chiari, Akp. Artr. in den Occipito-vrtb.-gel. W. k. W. 1899, blz. 957.
†Chmielewsky, J., Artr. anks. de la col. vrtb. et des grosses articul. Ref. R. N. 1901, blz. 141.
Chute, A. C., The pain of osteo-artr. of the spine. B. m. s. J. 1904, blz. 563.
Ciauri, Forme clin. di rig. d. col. vrtb. Rif. m. 1901, blz. 517.
†Ciofi, Sp. rm. iniz. Ref. Z. o. C. XVIII, 1907, blz. 290.
Citelli, A. Cont. allo studio d. sp. rm. R. c. c. m. 1908, blz. 554.
Claisse, P. Un cas de sp. blenn. S. H. XXI, 1904, blz. 1227. S. M. blz. 421.
— Sp. guérie par l'ac. phosphorique S. M. 1905, blz. 152.
Conto, Un cas de sp. rm. N. I. S. XXV, 1912, blz. 413.
Cornelius, Die Steif. d. Ws. im Kindesalter. I. D. Leipz. 1912.
*Coronas, E., (Geval v. sp. rm.) Bull. assoc. m. de Puerto-Rico 1906, blz. 130.
†Courmont, P., Rhum. tub. ank. à forme sp. rm. de Marie. Soc. de méd. à Lyon 1 Febr. 1904 (Ref. Gerspacher).
Crae, T. Mc. The pat. and etg. of artr. def. J. of the am. m. ass. 1904, blz. 1027. Ref. D. m. W. blz. 1661.
— Spi. def. in Osler and Mc. Crae, A system of medic. 2e Ed. Vol. V, Lond. 1915, blz. 923.
Cramer, Progress. Ank. der Ws. nach Trauma. M. m. W. 1903, blz. 1757.
Crespin, J. Sp. et spi. P. M. 1913, blz. 877.
Crispin, A. M. Spi. def. N. York a. Phil. m. J. 1910, blz. 199. Ref. Z. o. C. XXVII, blz. 552.
†Curcio, A. Cont. à l'ét. de la sp. rm. Ref. Z. o. C. IX, 1901, blz. 117.
— Ancora s. sp. rm. G. o. C. 1904, blz. 1381. Ref. D. m. W. blz. 1732.

†— Cinque anni di clin. ort. Napels 1906. Ref. Z. o. C. XVIII, 1907, blz. 240.

Czarnikauer, Ueber Emanationstherapie. M. m. W. 1914, blz. 1427.

Damsch, O. Chr. ank. Entz. der Ws. Z. k. M. XXXVIII, 1899, blz. 471.

Dana, C. L. A case of so called sp. rm. A. a. p. 1901, blz. 427.

*— Chr. stifness of the vrtb. col. M. news 1899, Nov. 25.

Dardel, J. Vrtb. ank. Lancet 1912, blz. 810.

Delbet, Spi. traumat. Rev. gén. de clin. et de thér. XXX, 1916, blz. 162.

Delpech, J. De l'orthomorphie par rapport à l'espèce humaine. Atlas 1829, blz. 52.

Dercum, F. A case of rm. sp. J. n. m. d. 1900, blz. 558.

†Deschmann, R. Zur Beh. d. chr. ank. Wirbelentz. W. m. Presse 1905. Ref. D. m. W., blz. 1613.

Deutschländer, Ein Fall v. chr. ank. Wirbelentz. M. m. W. 1905, blz. 379.

Dieulafoy, G. Manuel de pat. int. T. IV, 16e Ed. (1918), blz. 477.

Diller T. and G. J. Wright, Spi. def. J. of am. ass. 1908, blz. 1768.

Dobrowitsch, Cyphose hérédo-traumat. S. M. 1903, blz. 161.

†Dollinger, B. (Sp. akp.) Orvosi hetil. 1912, Ref. Schm. J. CCCXVII, 1913, blz. 156.

Domenici, A. Sull. rig. d. col. vrtb. G. O. C. 1902, blz. 692.

Donetti, E. Cont. à l'ét. de la sp. rm. et des autres rig. vrtb. R. N. 1902, blz. 1082.

Dorendorf, Ueb. chr. ank. Entz. d. Ws., C. A. XXV, 1900, blz. 135.

Doury, Sp. blenn. S. H. 1907, blz. 1585, S. M., blz. 623.

Ehrhardt, O. Ueb. chr. ank. Ws.-verst. M. G. M. C. XIV, 1905, blz. 726.

*Eldaroff, N. (De pat. an. d. sp. rm.) M. O. 1909, blz. 499.

— La sp. rm. est un entité morbide speciale. N. I. S. XXIV, 1911, blz. 621.

†Elliott, G. R. Some myogen types of rig. spine. Am. j. of ort. surger. 1910, Ref. Z. O. C. XXVI, 1910, blz. 734.

Epstein, S. Spi. def. M. r. 1910, blz. 188.

†Eshner, A. A. A case of rm. sp. J. of the am. m. ass. 1900, Ref. M. R. blz. 192 en blz. 640.

Fabian, Ank. d. Ws., D. m. W. 1914, blz. 732.

Fagge, H. A case of simple synostosis of the ribs to the vrtb. . . . . Pat. S. XXVIII, 1877, blz. 201.
Feindel, E et P. Froussard, Un cas de sp. rm. N. I. S. XI, 1898, blz. 321.
Fiorentini, P. Sull. anc. d. col. vrtb. R. c. c. m. 1904, blz. 629.
*Fiqueroa, V. Espondyl. rm. Rev. d. m. y. cirurg. pract. 1900, blz. 369.
Flesch, J. Ueb. e. chr. verlauf. ascend. Verst. d. Ws., M. m. W. 1900, blz. 304.
*Florand, Un cas de sp. rm. S. H. 24 Febr. 1899 (gecit n. Léri 1911).
Focken, H. Ueb. chr. ank. Entz. d. Ws., M. G. M. C. XI, 1903, blz. 721.
Forestier, H. Rhum. chr. vrtb. Ztschr. f. diät. u. phys. Ther. II, 1899, blz. 354.
— Chr. vrt. rheum. M. R., 1900, blz. 630.
†— De la sp. rm. ou . . . ., sa forme pseudoneuralgique. Ref. R. N. 1901, blz. 951.
— Deformat. rachidiennes, II, 3 cas de sp. rhum. N. I. S. XVII, 1904, blz. 88.
Fournier et Loeper, Mal de Pott syphilitique, G. H. 1899, blz. 162.
*Franca, I. la, S. sp. rm. M. Ital. 1905, blz. 621.
Fraenkel, E. Ueb. chr. ank. Ws.-verst. F. R. VII, 1903, blz. 62,
— id. F. R. XI, 1907, blz. 171.
— Ueb. chr. Ws.-verst. mit besond. Berücksicht. der sogen. Sp. rm. Hamb. m. Ueberseehefte I, 1914, blz. 155.
— Bem. üb. die chr. ank. Ws.-verst. M. m. W. 1914, blz. 1394.
— Ueb. chr. Ws.-verst. B. k. W. 1917, blz. 1051.
Fraenkel, M. Ueb. Ws.-verst. Deutsche Klin. am. Eing. des XX Jahrh. Bd. XI., Berl. 1907, blz. 415.
†Frazier, C. H. Osteoartr. of the spine a. hip-joints; rm. sp. Ref. M. R. 1900, blz. 267.
Gabbi, U. Contr. clin. alla sp. rm. Ref. R. N. 1900, blz. 1151.
Gabriel, Btr. z. Aet. d. chr. ank. Entz. d. Ws. C. A. XXXV, 1911, blz. 3.
— Ueb. progr. ank. Ws.-erkrank. B. k. W. 1911, blz. 1399.
†Galeazzi, Dell'artr. cron. anc. Ref. Z. o. C. XIX, 1908, blz. 586.
Garrod, Spi. def. P. R. S. 1910, clin. sect. blz. 29.
Gasne, Sp. rm. chez la femme, S. H. 1899, blz. 271. S. M. blz. 78.
Geilinger, W. Zur Lehre v. d. ank. Spi. Z. o. C. XXXVIII, 1918, blz. 183.
Gerspacher, J. Cont. à l'ét. de la sp. rm. d'orig. tub. Th. Lyon 1904.

Geuns, van, Demonstratie. N. T. G. 1864, blz. 409.
Giordano, Radiografio di un caso di sp. rm. Pol. Sez. prat. 1909, blz. 1487. Ref. Z. o. C. XXVI, 1910, blz. 501 en 732.
Giovine, A. Cont. clin. allo stud. d. sp. rm. G. O. C. 1907, blz. 1443. Ref. C. i. M. 1908, blz. 398.
†Gise, (Geval van verst. d. wk.) Ref. Z. o. C. X, 1901, blz. 171.
*Glannan, A. Mc. Ank. of the spine. Old. Domin. J. M. and S. 1913, blz. 1.
*— id. J. A. ass. coll. phys. a. surg. XVI, 1913—1914, blz. 47.
Glaser, F. Ank. Ws. D. m. W. 1900, V.beil. blz. 157.
— Btr. z. Lehre d. chr. ank. Entz. d. Ws. M. G. M. C. VIII, 1901, blz. 282.
Goldthwait, J. E. Osteoartr. of the spine; spi. def. B. m. s. j. 1899, blz. 184.
— Id. id. B. m. s. j. 1902, blz. 299. Ref. Schm. J. CCLXXV, 1902, blz. 268.
— Congenital hypertr. of the tibia; osteitis def.; osteoartr. of the spine, B. m. s. j. 1902, blz. 490.
— The differ. diagn. and treatment of so-called rheum. diseases. B. m. s. j. 1904, blz. 529.
*Gonzales, E. Enfermedad de Bechterew. Rev. m. de Chile 1909, blz. 295.
Gordon, Cont. to the study of sp. rm. M. R. 1904, blz. 247.
— Further cont. to the study of sp. rm. N. Y. a. Phil. m. j. 1907, blz. 629.
Grandclément, L. Rheum. tub. ank. à forme sp. rm . . . . Lyon méd. 1905, blz. 722.
Graesner, Der röntgen. Nachweis von Verletz. d. Ws. M. K. 1912, blz. 1699.
†Griffiths, J. The varieties of ank. by bone. . . . J. of pat. a. bacteriol. IV, 2, 1896, blz. 284. Ref. Schm. J. CCLIV, 1897, blz. 125.
*Grossmann, I. B. (Geval van sp. rm.) Wratsch, 1916, blz. 419.
Guffey, D. C. . . . Osteoartr. of the spine. Un. of Pensylv. m. bull. 1905, blz. 250.
Guillain et Laroche, Sp. blenn. S. M. 1907, blz. 58.
Gurlt, E. Btr. z. vergl. pat. An. der Gelenkkrankh. Berl. 1853.
Harris, W. Spi. with progr. muscul. contracture. P. R. S. IV, 1911, neur. sect. blz. 42.
Hartmann, F. Ueb. chr. ank. Entz. d. Ws. Jb. f. Psych. u. Neur. 1900, blz. 492.

†Hedenius, Spa. Hygiea, 1911, blz. 1. Ref. D. M. W. 1911, blz. 515.
Heeger, F. u. Aly, Z. Beh. d. ank. Gelenkserkr. . . . . M. m. W. 1910, blz. 244.
Heiligental, Btr. z. Kenntn. d. chr. ank. Entz. d. Ws., D. Z. N. XVI, 1900, blz. 275.
—, Die chr. Steif. d. Ws. (Bechterew) u. die chr. ank. Entz. d. Ws. (Sammelref.). Centrbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. III, 1900, blz. 11.
Heinlein, Präparat v. Spi. def. M. m. W. 1901, blz. 283.
Hertzberger, L. Het röntgenbeeld d. wervelverst. N. T. G. 1920, I, blz. 671.
†Heveroch, A. (Geval v. stijfh. der twee heupgewr.) Ref. R. N. 1902, blz. 196.
Higier, H. Ein Fall v. maladie ank. progr. et chr. Raymond. N. C. 1917, blz. 672.
*Hirsch, H. Ein Fall v. Ws.-verst. Petersb. m. Ztschr. 1913, blz. 146.
Hirschberg, M. Die Beh. mit kalkarmer Nahrung und ihre Indication. B. k. W., 1911, blz. 2197.
His, W. Der chr. Gelenkrheum. Deutsche klin. am. Eing. des XX Jahrh. Bd. XI. Berl. 1907, blz. 269.
— Die chr. Artr. M. m. W., 1914, blz. 2373.
†Hnátek, J. Zur Diagn. der ein Malum Rustii vortäuschenden Erkrankungen der ob. Halswirbels. Ref. Schm. J., CCCXX, 1914, blz. 324.
Hoene, Ein seltener Fall von Bechter. Krankh. D. m. W. 1914, blz. 1735.
Hoffa, A. Die chr. ank. Entz. der Ws. Samml. kl. Vortr. N. F. 247 (Chirurgie 74). Leipz. 1899.
Hoffa, A. L. und Rauenbusch. Atlas der ort. Chir. in Röntgenbildern. Stuttg. 1906. Tafel VII.
Hoffmann, A. Ueb. die chr. Steif. der Ws. D. Z. N., XV, 1899, blz. 28.
Hoffmann, G. Zwei Fälle von chr. Verst. der Ws. B. k. W., 1917, blz. 847.
†Holsti, (Artr. def. van wk.). Finska lökaresällsk. handlinger, 1902, blz. 486. Ref. Z. o. C., XI, 1903, blz. 668.
*Homén, (Luetische aandoen. v. d. ruggegr.) id. 1902, blz. 803.
Hoppe, F. Ueb. die chr. ank. Entz. der Ws., I. D. Berl. 1913.
Huchard, La spi. rm. Revue gén. de clin. et de thér. XVIII, 1904, blz. 677.
Hudler, Ueb. die Beh. der Becht. Krankh. met kalkarmer Nahrung. I. D. Leipz. 1908.

Huet, W. G., Stijf. van de wk. met verkromming. N. T. G. 1902, II, blz. 296.
Hunter, W. K., A case of ank. of the spine. Glasgow m. J. 1907, blz. 185.
Hueter, Klinik der Gelenkkrankheiten. T. III, 1878, blz. 114.
Jackson, T. C. The spinal col. of a man, who lived 26 years after fracture of the upper lumbar region. Pat. S. XXVIII, 1877, blz. 206.
Jacobi, J. W. en Wiardi Beckman, Sp. rm. Psych. en neurol. bladen II, 1898, blz. 212.
Jacobsohn, D. Maladies ank. Th. Paris 1906.
Jacobsohn, E. Artr. hypertrophicans. M. G. M. C., XXV, 1912, blz. 589.
*Jalaber, Sp. rm. Gaz. méd. de Nantes XXIII, 1905, blz. 268.
Janssen, P. Zur Kenntn. der Artr. chr. ankp. M. G. M. C., XII, 1903, blz. 721.
†Jaulin, Présentation d'une col. vrtb. du type sp. rm. . . . . Soc. de radiol. de Paris, 1913, blz. 133. Ref. Z. o. C. XXXIII, blz. 332.
Jones, R. L. Artr. def., comprising rheum. . . . . N. York, 1909.
— Spi. or the „vrtb. type of artr. def." Edinb. m. J., 1906, blz. 133.
Jouve, A. Cont. à l'ét. du rhum. vrtb. chr. ou la sp. rm. Th. Lyon, 1901.
— zie ook Mayet.
*Kahane, M. Die chr. Verst. der Ws. K. ther. W. 1900.
Kahlmeter, G. Spi. def. 1918. Ref. Schm. J. CCCXXIX, 1919, blz. 178.
†Kedzior, L. (Chr. ank. wervelontst.) Ref. N. C. 1903, blz. 731.
— Zur chr. ank. Wirbelentz. W. m. W. 1902, blz. 213.
*Khelievski, Sp. rm. M. O. 1901.
Kirchgässer, G. Ueb. chr. ank. Entz. d. Ws. M. m. W. 1899, blz. 1332.
Knöner, R. Ueb. die chr. ank. Entz. der Ws. (Sp. rm.) I. D. Leipz. 1903.
Köhler, R. Ein seltener Fall von Spi. def. C. A. XII, 1887, blz. 618.
†Kollarits, J. (Chr. gewrichtsrheum. en sp. rm.) Orvosi hetilap 1900. Ref. D. m. W. 1900 Lit.-Beil. blz. 190; en K. therap. W. 1901. Ref. Schm. J. CCLXXV, blz. 259.
Kopelman, A. Cont. à l'ét. de la sp. rm. Th. Paris, 1912.
Kossobudzki, Ank. Ws.-entz. N. C. 1903, blz. 503.
Krause, A. Die chr. Steif. der Ws. I. D. Berl. 1905.
Kreuzfuchs, S. Spi. def. u. spa. chr. bei Soldaten. W. k. W. 1917, blz. 874.

— Ueb. Spondylosyndesmie. W. k. W., 1919, blz. 276.
Kritchewsky-Gochbaum, M. Sur un cas d'ank. progress. et général. Synarthrophyse). Th. Paris, 1900.
Kudrjaschoff, A. Spi. def. Wratsch 1901, no. 41 en Z. O. C. IX, 1901, blz. 161.
Kühn, A. Btr. z. Lehre v. d. ank. Entz. der Ws., M. m. W., 1900, blz. 1333.
Künne, Artr. def. im Kindesalter. D. m. W., 1912, blz. 337.
Labbé, M. e. a. Sp. rm. et obésité traité par la gymnast. electr. S. H. XXXV, 1913, blz. 498. S. M. blz. 104.
Labeyrie, G. Les ostéites non tub. de la col. vrtb. chez les adultes. G. H. 1905, blz. 960.
Lagiewski, T. v. Ueb. die chr. ank. Entz. der Ws. (S. R.) I. D. Leipz. 1905.
Lahfeldt, Ueb. einen Fall van hochgradiger Spi. def. der Lendenws. M. m. W. 1904, blz. 1914.
Laignet-Lavastine, Un cas de sp. rm. R. N. 1900, blz. 112.
Lamb, D. S. Skeleton of the spinal form of art. def. A. a. p. XVI, 1901, blz. 690.
Landwehr, Spi. akp. nach Meningitis epidem. Arch. f. Ort. VII, 1910. Ref. C. C. 1910, blz. 378.
*Larraya, S. Espondilosis parc. dorsal. sup. Rev. m. d'Urug. XIX, 1916, blz. 703.
Lauenstein, Dem. M. m. W. 1901, blz. 439 en id. blz. 1855.
Lavastine—Leugnet, Un cas typique de sp. rm. Arch. de neurol. IX, 1900, blz. 252.
*Lawrence, Medico-chir. transact. Vol. XIII (gecit. n. Fagge).
Lédiard, H. A. Spi. def. and ostitis def. Bi. m. j. 1883, blz. 1123.
Leipziger, Chr. ank. Spi. D. m. W. 1900. V. beil. blz. 209.
*Lépine, Sp. rm. Lyon. méd. 1901, blz. 103.
*Lerat, Polyartr. vert. . . . . Gaz. méd. de Nantes 1911, blz. 381.
Lereboullet, P. et H. Bernard. Deux cas d'ank. vert. d'orig. blenn. Arch. gén. de méd. N. S. III, 1900, blz. 453.
Léri, A. La sp. rm. R. M. 1899, blz. 597.
— Autopsie d'un cas de cyphose hérédo-traum. S. M. 1904, blz. 239.
— An. pat. et pathogénie des ank. en particulier de la sp. rm. R. N. 1905, blz. 1085.
— Clinic. and an. diagnosis of the ank. diseases of the spinal. col. Review of neur. and psych. 1908, blz. 12.
— Sp. rm. in Lewandowsky, Handb. d. Neurol. Bd. II, Berl. 1911, blz. 524.

— Les sp. J. m. franc. 1912, blz. 504.
— La lombarthrie. P. M. 1918, blz. 105.
— et V. Mahar, Les aspects radiograph. de la sp. oph.... J. de radiol. 1918, blz. 145.
Léri, A. zie ook Marie et Léri.
Leugnet, zie Lavastine.
Levi, L. et Follet, Myoclonie et sp. rm. R. N. 1900, blz. 1111.
Leyden, E. Klinik der Rückemarkskrankh., Bd. I, Berl. 1874, blz. 270.
— und Goldscheider. Die Erkr. des Rückem.... in Nothnagel. Spez. Pat. u. Ther. Bd. X, 2. Wien 1897, blz. 249.
Lichteim, Sp. rm. D. m. W. 1899, V.beil., blz. 200.
Lommel, F. Die chr. Ws.-verst. in Mohr u. Staehelin. Handb. der inn. Med. Bd. IV, Berl. 1912, blz. 389.
Lorenz, Ueb. die Häufigk. des Vorkommens von Steif. der Ws.... W. m. W. 1904, blz. 1961.
Lucchesi, I. Di un interess. caso de sp. rm. con sintom. di ipoovar. ed. ipotiriod. cron. R. c. c. m. 1914, blz. 148.
Magnini, M. Cont. clin. alla sp. rm. Pol. sez. m. XX 1913, blz. 289.
Magnus-Levy, A. Ueb. die chr. Steif. d. Ws. M. G. M. C. IX. 1902, blz. 626.
*Maillard, Morb. coxae senil. et sp. rm. d'orig. tub. Arch. gén. de méd. 1905.
Marie, P. Deux cas de sp. rm. S. H. XV. 1898, blz. 621, S. M. 1898, blz. 69.
— Sur la Sp. rm. R. M. 1898, blz. 285.
— et C. Astié. Sur un cas de cyphose hérédo-traum. P. M. 1897, blz. 826.
— et A. Léri, Autopsie d'un cas de sp. rm. S. H. XII, 1899, blz. 237; S. M. blz. 69.
— An. pat. et pathogénie de la sp. rm. N. I. S. XIX, 1906, blz. 1.
Markiewicz, J. Btr. z. chr. ank. Entz. der Ws. Z. k. M. XLVI, 1902, blz. 108.
Markuszewski, M. Cont. à l'ét. de la sp. rm. Th. Paris, 1899.
Marsh, H. On the pat. and clinic. history of some rare forms of bony ank. Bi. m. j. 1895, II, blz. 1087.
— Diseases of the joints and the spine. Lond. 1895.
Massalonga, Sulli artr. anch. et collétiche. R. c. c. m. 1901, blz. 1902. Ref. M. m. W. blz. 2064.

*Masucci, U. Un caso di sp. rm. a tipo misto. N. riv. clin. terap. IX, 1906, blz. 337.

Matsuoka, M. Ueb. die Verst. der Ws. Deutsche Ztschr. f. Chir. XCII, 1908, blz. 312.

†Mattiroli, G., Sopra un caso di sp. rm. Clin. m. ital. 1900, blz. 1719. Ref. Schm. J. CCLXXVIII, 1903, blz. 250.

May, W. Page, Rheum. artr. (osteitis def.) affecting bones 5500 years old. Bi. m. j. 1897, II, blz. 1631.

Mayet, L. en A. Jouve, Le rhum. vert. chr. et la sp. rm. G. H. 1902 no. 69. Ref. C. i. M. blz. 1224.

Meczkowsky, Ank. Entz. d. Ws. N. C. 1903, blz. 501.

*Melikyants, O. N. (Zgn. sp. rm.) M. O. 1913, blz. 394.

Ménard, P. J. Rheum. ank. génélaris. G. H. 1913, blz. 1013.

Menko, M. L. H. S. Sp. rm. N. T. G. 1900 I, blz. 606 en D. m. W. 1900, blz. 99.

Mery, Un cas de sp. rm. S. H. XVI, 1899, blz. 625; S. M. blz. 320.

Meyer, M. Ueb. chr. Ank. d. Ws. D. m. W. 1899. V.beil. blz. 277.

— Discussie Glaser 1900 (zie daar).

Meyer, Ueb. chr. Ank. d. Ws. Centr.-bl. f. allg. Path. u. pat. An. 1900, blz. 970.

Miles, A case of ank. of the spine . . . Lancet, 1894 II, blz. 1028.

Milian, G. Sur un cas de sp. S. H. XV, 1898, blz. 814; S. M. blz. 486.

— Ank. osseuse de la col. vertb. G. H. 1899, blz. 137.

Mingazzini, G. Btr. z. Stud. der Sp. rm. D. Z. N. XXVIII, 1905, blz. 176.

Montet, A. Rhum. tub. ank. Sp. rm. d'orig. tub. Th. Lyon, 1904.

Morawitz, Becht. Krankh. mit pseudo-tabischen Sympt. D. m. W. 1918, blz. 1375.

*Morestin, Ank. vert. chez le chat. Soc. an. 15 Nov. 1901 (gecit. n. Verney).

Müller, G. Ein Fall von chr. ank. Entz. d. Ws. auf traum. Grundlage. Monatschr. f. Unfallheilk. 1903, blz. 216.

— Ein Fall von schwerer Spa. def. gebessert durch Fibrolysinbeh. M. K. 1909, blz. 134.

— Zur Beh. d. Spa. def. Schm. J. CCCVII, 1910, blz. 266.

Müller, J. Beobacht. üb. reine Abdominalathm. bei ank. Wirbelgelenksentz. D. m. W. 1901, V.beil. blz. 253.

Müller, L. R. Btr. z. Lehre v. d. ank. Entz. der Ws. M. m. W. 1899, blz. 1335.

Müller, M. Btr. z. Lehre v. d. chr. ank. Entz. der Ws. (Sp. rm.) I. D., Leipz. 1905.

Mutterer, Zur Casuistik der chr. ank. Entz. der Ws. u. d. Hüftgel. . . . D. Z. N. XIV, 1899, blz. 144.

Nauwerck, Ueb. chr. ank. Ws.-verst. M. m. W. 1908, blz. 776.

*Niedner, O. Ueb. die chr. ank. Ws.-entz. . . . Intern. Btr. z. inn. Mediz. II, 1902, blz. 287.

— Ueb. die der chr. ank. Ws.-entz. zugrunde liegenden an.-path. Verhältn. C. A. XXVIII, 1904, blz. 45.

Nonne, Discussie Simmonds en Fraenkel. M. m. W. 1903, blz. 1851.

— Dem. a. d. Geb. der chr. Ws.-verst. N. C. 1904, blz. 1083.

Oddo, Ét. d'une col. vert. de sp. rm. N. I. S. XXI, 1908, blz. 278.

Ogle, J. Ank. between the occip. and the cervic. vrtb . . . . Pat. S. VIII, 1857, blz. 314.

Oppenheim, H. Lehrb. der Nervenkrankh. Bd. I, 5e Aufl. 1908, blz. 335.

*Osgood, Certains types d'artr. def. . . . Ort. et tub. chir. 1914, blz. 93 (gecit. n. Geilinger).

Osler, W. The spinal form of artr. def. A. a. p. XVI, 1901, blz. 687.

†Pagliano, 2 cas de de sp. rm. Marseille m. 1906, blz. 81. Ref. Th. Gerspacher.

Pastine, Ostéoartr. chr. du rachis . . . . N. I. S. XXV, 1912, blz. 405.

Péhu et Daguet, Sur un cas d'ank. vrtb. à type sp. rm. Bull. de la réun. medico-chir. de la 7e Région, I, 1917, blz. 29.

— Ét. radiograph. s. 6 cas de spi. chr. ank. J. de radiol. et d'électrol. 1918, blz. 53.

*Pemberton, A. A case of rm. sp. Philad. hosp. rep. VI, 1905, blz. 245.

†Pic et Bombes de Villiers, Sp. rm. et tub. Lyon m. 1903, blz. 513. Ref. Th. Montet.

*Pietro, T. Un caso de sp. rm. Osp. di Palermo, 1900, blz. 248.

Plate, E. Ueb. die Anfangsstadiën d. Spi. def. F. R. XVI, 1911, blz. 346.

— Spi. def. (Becht.) D. m. W. 1910, blz. 52.

— Ueb. k. Erschein. bei den Frühstadien der Spi. def. D. m. W. 1911, blz. 2405.

— u. Quiring, Ueb. das Vorkommen v. Spi. def. im Tierreich. F. R. XV, 1910, blz. 214.

Plesch, J. Ueb. Wirbelverst. mit thorak. Starre. Ergebn. der inn. Med. u. Kinderheilk. VII, 1911, blz. 487.
— Ueb. die physiol. Pat. d. Becht.-Str. Krankh. D. m. W. 1911, blz. 1380.
*Poisson, Un cas de sp. rm. Gaz. m. de Nantes, 1911, blz. 165.
Pollack, F. Die Ergebn. der Beh. der „Sp. rm." mit Sandbädern. I. D. Bonn, 1914.
*Poncet, A. Commun. s. le rhum. tub. ank. Congrès franç. de chir. 1897.
— Rhum. tub. ank. S. H. 1903, blz. 841; S. M. 1903, blz. 234.
— et R. Leriche, Rhum. tub. ank. Rev. de chir. 1905, blz. 1.
— — Pathogénie des ank. spontan. . . . . P. M. 1906, blz. 481 en Ann. de chir. et d'ort. 1910, blz. 230.
*— et Thévenot. Sp. rm. tub. Soc. m. de Lyon. Febr. 1904 (gecit. n. Léri 1911).
Popoff, S. Ein Fall v. Ank. der Ws. N. C. 1899, blz. 286.
Potts, K. Ank. rig. of spine. Therap. gaz. 1902, blz. 375.
Pribram, A. Die chr. def. und ank. Erkrank. der Ws. Nothnagel's Spez. Pat. u. Ther. Bd. VII, 2. Wien, 1902, blz. 158.
Rabaioli, R., Sp. rm. Marie-Strümp. e. poliartr. reum. c. rig. vrtb. G. O. C. 1902, blz. 1333.
*Raymond, Ank. vert. Gaz. m. de Paris, 1891 (gec. n. Verney).
— Un cas de sp. S. M. 1899, blz. 69.
— Leçons sur les maladies du système nerveux V, 1901, blz. 547.
— Sur un cas de sp. rm. . . . . S. M. 1909, blz. 70.
*— Sp. rm. Revue gén. de chir. et de thérap. 1909, blz. 740.
— et Babonneix, Sur un cas de rhum. chr. vrtb. N. I. S. 1907, blz. 28.
Regnault, F. Lésions vrtb. d'orig. rhum. Soc. an. 1898, blz. 705.
— Squelette de rhum. vrtb. oph. Soc. an. 1909, blz. 333. Ref. Z. o. C. XXIV, blz. 599.
Reichmann, V. Ueb. chr. Ws.-verst. . . . . M. G. M. C., XX, 1909, blz. 368.
†Renault, A. Ank. vrtb. blenn. Soc. de dermatol. etc. Juli 1899. Ref. Th. Verney.
Rendu, Ank. rachid. et scapul. d'orig. blenn. S. M. 1899, blz. 144.
*Renzi, E. de, Un caso di sp. rm. N. riv. clin. terap. 1903, blz. 231.
Reuter, F. Ueb. die Bezieh. zwischen „Spi. traum." u. Ank. d. Ws. Arch. f. Ort. II, 1905, blz. 137.
— Pat.-an. Unters. üb. die Anch. der Ws. Ztschr. f. Heilk. N. F. III. Abt. f. pat. An. . . . 1902, blz. 83.

Rhein, J. H. W. Pat. report of the nerv. system in a case of sp. rm. J. of am. ass. 1908, blz. 463.
*Rhinelewsky, (Ank. ontst. v. wk. en groote ledemaatsgewr.) (Neuropsychiatrische vragen 1900, blz. 919.) (gecit. n. Bliqué).
*Ribas y Ribas, E. Un caso de esp. rm. Rev. d. m. y cirurg. 1904, blz. 222.
Richardson, F. L. A clin. report of 75 cases of artr. def. B. m. s. J. 1905, blz. 263.
Ridlon, Discussie Goldthwait. B. m. s. j. 1899, blz. 142.
Riebel, Ueb. die chr. ank. Entz. der Ws. B. Klinik, Heft 251, 1909.
Riollet, Du rôle de la blenn. . . . Th. Lyon, 1903.
*Rizzuta, G. A. Un caso de sp. rm. Riv. m. 1914, blz. 101.
Rolleston, H. O. and G. P. Humphrey, Rig. of the spine. P. R. S. 1911. clin. sect. blz. 146.
Rolleston, H. O. and W. P. Tindall. Sp. rm. P. R. S. 1912, clin. sect. blz. 12.
Romano, C. La sp. rm. Giorn. intern. di sc. med. 1910, blz. 193.
*Romme, Sp. rm. et tub. P. M. 1903.
Rose, Praeparate von def. Erkrank. d. Ws. B. k. W. 1900, blz. 376.
†Rossi, A. Sp. chr. localisée et sp. rh. Radiologica m. 1918. Ref. J. d. radiol. et d'électrol. III, 1918, blz. 374.
Rostoski, Chr. ank. Entz. der Hals- u. d. oberen Theil. der Brustws. D. m. W. 1901, V.beil. blz. 253.
Roudnew, W. J. Ank. de la col. vrtb. et des côtes. N. I. S. 1909, blz. 493.
*— (Ank. van 5 wervels). Nevrol. Vestnik. 1913, blz. 475.
Rumpel, O. Ueb. Becht. Wirbelverst. D. m. W. 1905, blz. 1130.
— Ueb. die chr. ank. Wirbelentz. Veröffentl. a. d. Geb. des Militärsanitätswesens, Heft 35, 1906, blz. 359.
Ruhräh, J. Spi. def. A. m. S. 1903, blz. 846.
Sachs, B. and J. Fraenkel, Prog. ank. rig. of the spine (Sp. rm.) J. m. m. d. 1900, blz. 1.
Sahli, Fall v. progr. Ankyl. der Ws. M. K. 1912, blz. 294.
*Salaghi, M. Sulla sp. rm. R. c. c. m. 1905.
†— Contr. all' etiol. della sp. rm. Ref. Z. o. C. 1908, blz. 411.
Salmoni, G. Cont. allo stud. d. forme clin. di rig. d. col. vrtb. R. c. c. m. 1901, blz. 81.
Sandifort, E. Museum an. acad. Lugd.-Bat. 1793. Vol. II, tab. XV, blz. 19.
Saenger, Ank. Entz. der ganzen Ws. (Artr. def.) N. C. 1898, blz. 1144.
— Ueb. Wirbelsteif. N. C. 1904, blz. 46.

Sarfels, Bechterew'-resp. Strümpell-Marie'sche Krankh. D. m. W. 1918, blz. 1263.

Schataloff, N. 3 Fälle von sogen. ank. Entz. der Ws. N. C. 1898, blz. 828.

Schepelman, Trauma u. akute u. chr. Knochen u. Gelenkentz. M. K. 1915, blz. 587.

Schlayer, Ueb. chr. Ws.-verst. F. R. X, 1907, blz. 261.

Schlesinger, H. 2 Fälle von Steif. d. Ws. W. k. W. 1899, blz. 1242.

— Ueb. einige Wirbelerkr. traum. Natur. W. m. W. 1900, blz. 1218.

— Ueb. die chr. Steif. der Ws. M. G. M. C. VI, 1900, blz. 257.

Schulthesz, W. Zur norm. An. u. Physiol. der Ws. in Joachimstal, Handb. d. ort. Chir. Bd. I, 2, 1905—1907, blz. 527.

Schultze, F. Ueb. Combin. von famil. progr. Pseudohypertr. . . . D. Z. N. XV, 1899, blz. 459.

Schulz, J. Weitere Erfahr. üb. traum. Wirbelerkr. . . . . Btr. z. k. Chir. XXVII, 1900, blz. 363.

Schwalbe, Fall. v. Artr. chr. D. m. W. 1899, V.beil. blz. 278.

*Seijre, L. S. Un caso di sp. rm. Gaz. m. ital. 1903, blz. 151.

Senator, H. Artr. def. in Ziemssen, Handb. d. spez. Pat. u. Therap. Bd. XIII, 1, 1875, blz. 146.

— Ueb. chr. ank. Spi. B. k. W. 1899, blz. 1025.

— „ muskul. Rückenverst. B. k. W. 1903, blz. 117.

†Sibr, J. (Over stijfheid d. Wk.) Cas. lék. cesk. XXXIX, 1913, blz. 227. Ref. C. C. 1913, blz. 1973.

Sick, Skelettsyst. eines Falles van Str.-Marie-Becht. ank. Spi. M. m. W. 1903, blz. 38.

Siegert, W. Ueb. die Ther. d. chr. Verst. der Ws. I. D. Leipz. 1912.

Silvagni, L. Poliartr. reum. e rig. vrtb. R. c. c. m. 1901, blz. 387.

Simmonds, M. Ueb. Spi. def. u. ank. Spi. F. R. VII, 1903, blz. 51.

Simon, A. Ueb. Caries vrtb. mit Kompressionsmyelitis im Verl. d. chr. ank. Entz. der Ws. D. Z. N. XXXII, 1907, blz. 264.

Sivén, V. O. Zur Kenntn. der sog. chr. ank. Entz. der Ws. Z. k. M. 1903, blz. 343.

Solimei, z. Baccarani.

Soma, N. Consideraz. clin. intorn. ad un caso de sp. rm. Rif. m. 1906, blz. 740. Ref. S. M. 1906, blz. 527.

*Sopena. 2 casos de sp. rm. Rev. m. de Sevilla. 1913, blz. 321.

Spanje, A. P. v. Een geval van aneurysma aortae spur. . . . N.T.G. 1900 II, blz. 925.

Spillmann, P. et G. Etienne, Un cas de sp. rm. R. M. 1898, blz. 746.

†Stamatin, L. en M. Caelic. (Geval van sp. rm.) Spitalul. 1904, blz. 658. Ref. Z. i. M..., 1905, blz. 587.

La sp. rm. G. H. 1899, blz. 1191.

*Stancanelli, P. Su di un caso di sp. rm.... Giorn. int. di sc. med. 1908, blz. 529.

*Steffenson, O. M. Spi. def., Spa. or osteo-art. of the spine. Medicine VI 1900, 14 Jan.

Sterling, Sp. rm. N. C. 1909, blz. 398.

Stern, K. Btr. zur operat. Behandl. der Becht. Krankh. D. m. W. 1911, blz. 1983.

Stockton, C. G. Skeleton of the spinal form of artr. def. A. a. p. XVI, 1901, blz. 691.

*Stoll, H. F. Osteartr. of the spine. N. Y. a Phil. m. j. 1905, blz. 588.

Strümpell, A. Spec. Pat. u. Ther. 6e Aufl. Bd. II, 2, Leipz. 1890, blz. 153 (als in 1e Aufl. 1884, Bd. II, 2, blz. 152).

— Bemerk. üb. die chr. ank. Entz. der Ws. u. der Hüftgel. D.Z.N. XI, 1897, blz. 338.

— Ank. d. Ws. D. m. W. 1914, blz. 732.

— Die chr. ank. Verst. der Ws. Spez. Pat. u. Ther. Bd. II, 21e Aufl. Leipz. 1919, blz. 144.

Sturges, W. A. Case of Spi. def. Transact. of the clin. soc. XII, 1879, blz. 204.

Sudeck, Röntgenaufnahmen der Ws. M. m. W. 1903, blz. 137.

†Sunol, T. (Een geval van sp. rm.) Indepedenc. m. d. Barcel. 1898 (Ref. Th. Gerspacher).

Syllaba, L. Rig. de la col. vrtb. R. N. 1902, blz. 33.

Teissier, J. Les formes clin. du rhum. chr. S. M. 1905, blz. 457.

Tengbergen, J. v. Ebbenhorst, Dem. röntgenfoto's. N. T. G. 1919, II, blz. 227.

Terras, M. Les malad. ank. de la col. vrtb. Th. Montpellier 1908.

Thaden, Ueb. Spi. def. Arch. f. k. Chir. IV, 1863, blz. 564.

Thanassesco, T. Cont. à l'ét. du rhum. chr. de la col. vrtb. Th. Paris 1892.

†Thébault, Ank. progr. de la col. vrtb. Rev. d'ort. 1901. Ref. Z. o. C. IX, blz. 117.

*Thévenot, Sp. rm. Soc. de méd. de Lyon, 1 Febr. 1904 (gecit. n. Léri 1911).

*Thouvenet et Fournier, Sp. rm. Limousin m., 1914, blz. 116.

*Townsend, Sp. rm. M. News, 1901, no. 78.

Treves, F. Malformations and diseases of the spine. The internat. encycl. of surg. Lond. 1884, Vol. IV, blz. 913.

*Troteana, V. (Een geval van subacute Sp. rm.) Roman. m. 1904, no. 13 (gecit. n. Bliqué).
†Tumminia, Un caso di sp. rm. L'osped. di Palermo, 1909. Ref. Z. o. C. XXVI, 1910, blz. 501.
†Turner, G. J. (Over de zgn. ank. d. wk.) Wratsch 1913, no. 20. Ref. Schm. J. CCCXX, 1914, blz. 44.
Turner, H. Die sogen. Verst. der Ws. . . . . Z. o. C., XXXIV, 1914, blz. 408.
Unverricht, Ueb. die ank. Ws.-entz. M. m. W. 1904, blz. 630.
Valentini, Btr. z. chr. Entz. der Ws. und d. Hüftgel. D. Z. N. XV, 1899, blz. 239.
Variot, Rhum. art. chr. S. H. 1892, blz. 597; S. M. blz. 285.
†Vento, R. P. Cont. à l'ét. de la sp. rm. Ref. R. N. 1902, blz. 34.
Verdun et Coyon, Sp. rm. et évolution à début supér. S. H. XXX, 1910, blz. 881; S. M. 1911, blz. 9.
Verhoogen, M. Les formes clin. du rhum. chr. S. M. 1905, blz. 458.
Verney, R. Cont. à l'ét. de la sp. rm. et de son étg. blenn. Th. Paris 1908.
Viernstein, T. Ueb. e. Fall. v. Artr. def. mit Pierre-Marieschem Smpt.-complex. I. D. München 1904.
Virchow, R. Zur Gesch. der Artr. def. V. A. XLVII, 1869, blz. 298.
Vollheim, H. Zur Casuist. der Becht. Wirbelsteif. I. D. Jena 1902.
— Ueb. kongen. volk. Synostose d. Ws. . . . . M. G. M. C. XVI, 1906, blz. 61.
Voltz, W. Klin. Btr. z. Verst. der Ws. nach Trauma. Arch. f. Ort. II, 1905, blz. 179.
*Weber, F. P. Sp. rm. Medico-chirurg. trans. LXXXVI, 1903, blz. 72 (gecit. n. Weber 1914).
— Progr. vrtb. ank. („sp. rm."). P. R. S. VII, 1914, clin. sect., blz. 143.
Weddy—Poenicke, Becht. Krank. od. Hysterie. M. m. W. 1913, blz. 953.
Wehrsig, Zur Kenntn. der chr. Ws.-verst. V. A. CCII, 2, 1910, blz. 305.
Weinberger, Beiders. Ank. der Hüftgel. C. i. M. 1904, blz. 635.
Weisz, E. Der Rheum. der Ws. u. Adnexe. Wien. m. Pr. 1898. Ref. Schm. J. CCLXVII, 1900, blz. 155.
Wenzel, Ueb. einen Fall hochgrad. Ank. d. Ws. M. m. W. 1914, blz. 1060.
Wiese, F. Ueb. die chr. ank. Steif. der Ws. und der grosz. Gel. I. D. Leipz., 1906.

†Wilks, S. Chr. rheum. artr. Guy's hosp. rep. S. III, vol. IV, 1858, blz. 61. Ref. Schm. J. CIII blz. 44.

Williams, E. M. Unusuall complic. occuring in 3 cases of sp. rm. M. R. 1910, blz. 1046.

Winckler, A. Ueb. den def. chr. Gelenkrheum.... Ztschr. f. phys. und diätet. Ther. 1907, blz. 709. Ref. Schm. J. CCXCV, blz. 40.

†Winokurow, A. (Stijf. der wk.) Wratsch, 1901, no. 16. Ref. D.m.W. 1901, Lit.Beil. blz. 130.

Wood, J. Case of ank. at the upper end of the spin. col. Pat. S. VII, 1856.

Wullstein, L. Die Wirbelentz. in Handb. der orth. Chir. v. Joachimstal. Bd. I, 2, Jena 1905—1907, blz. 1273.

Zenner, P. Rig. of the spin. col. J. n. m. d. 1899, blz. 659.

Zesas, G. Btr. zur chr. ank. Entz. der Ws. D. Z. C. LXXIV, 1904, blz. 467.

Ziegler, E. Lehrb. der spec. pat. An. 6e Aufl. Jena 1890, blz. 228.

Zuelzer, R. 2 Fälle v. chr. ank. Entz. der Ws. Ther. d. Gegenw. 1905, blz. 169.

AANVULLINGEN EN VERBETERINGEN.

Blz. 6, noot 1, regel 2; blz. 12, r. 5 v. o.; blz. 76, r. 10 v. o.: *staat* Turner, *lees* H. Turner.

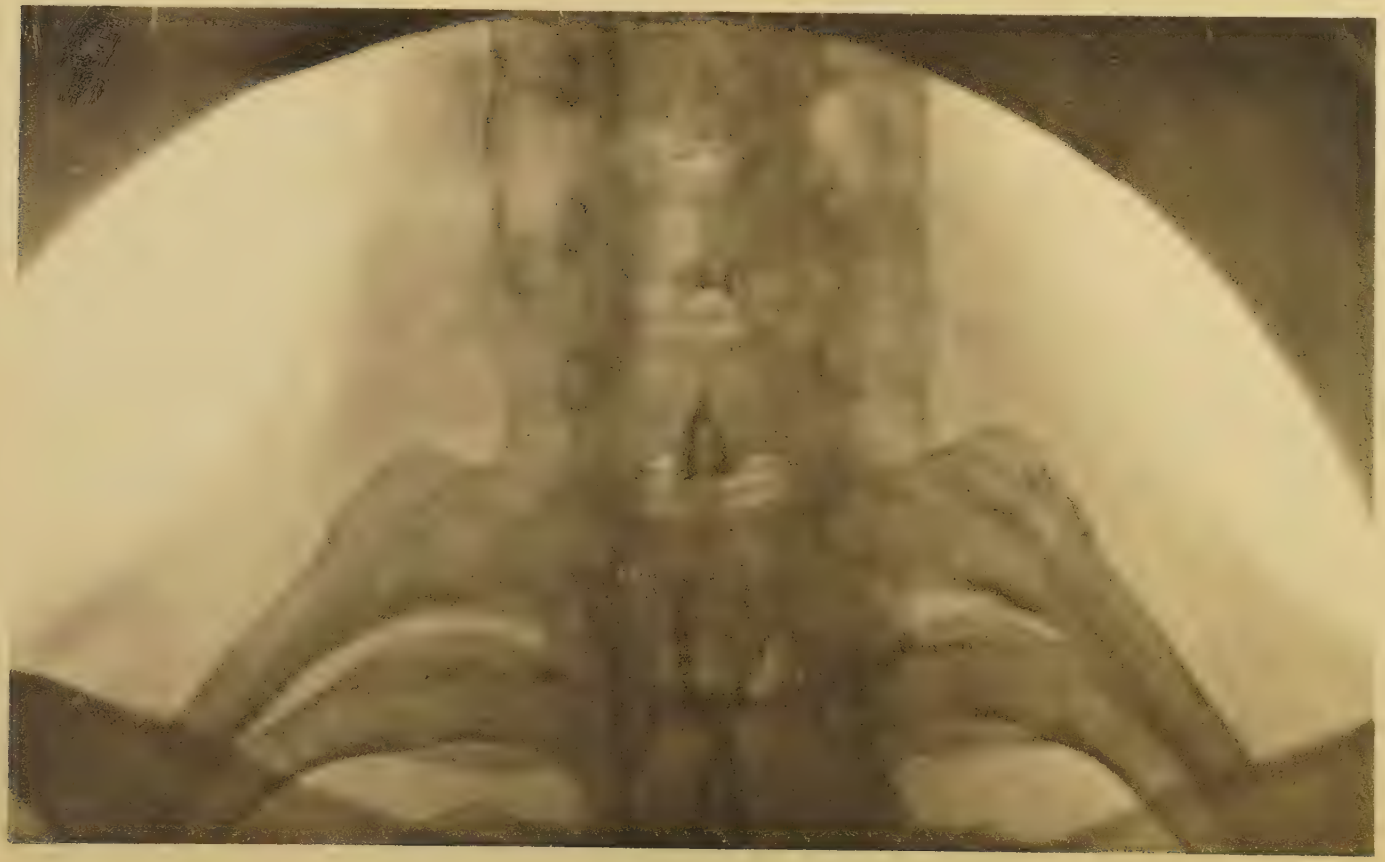
Blz. 29 midden, eind 3e alinea; bij te voegen: „Heupgewrichten: beenige ankylose. De femurschaduw vertoont hier en daar lichte plekken. Dichte schaduw der weeke deelen, vooral aan de binnenzijde."

Blz. 129. Curve uraten. De drie eerste cijfers staan 10 te hoog geteekend.

Blz. 136 regel 13 v. o. Tusschen „kan" en „een" inlasschen „daarom".

Blz. 152 regel 14 v. o. „gewrichten" lees „gewricht".

PLAAT VI



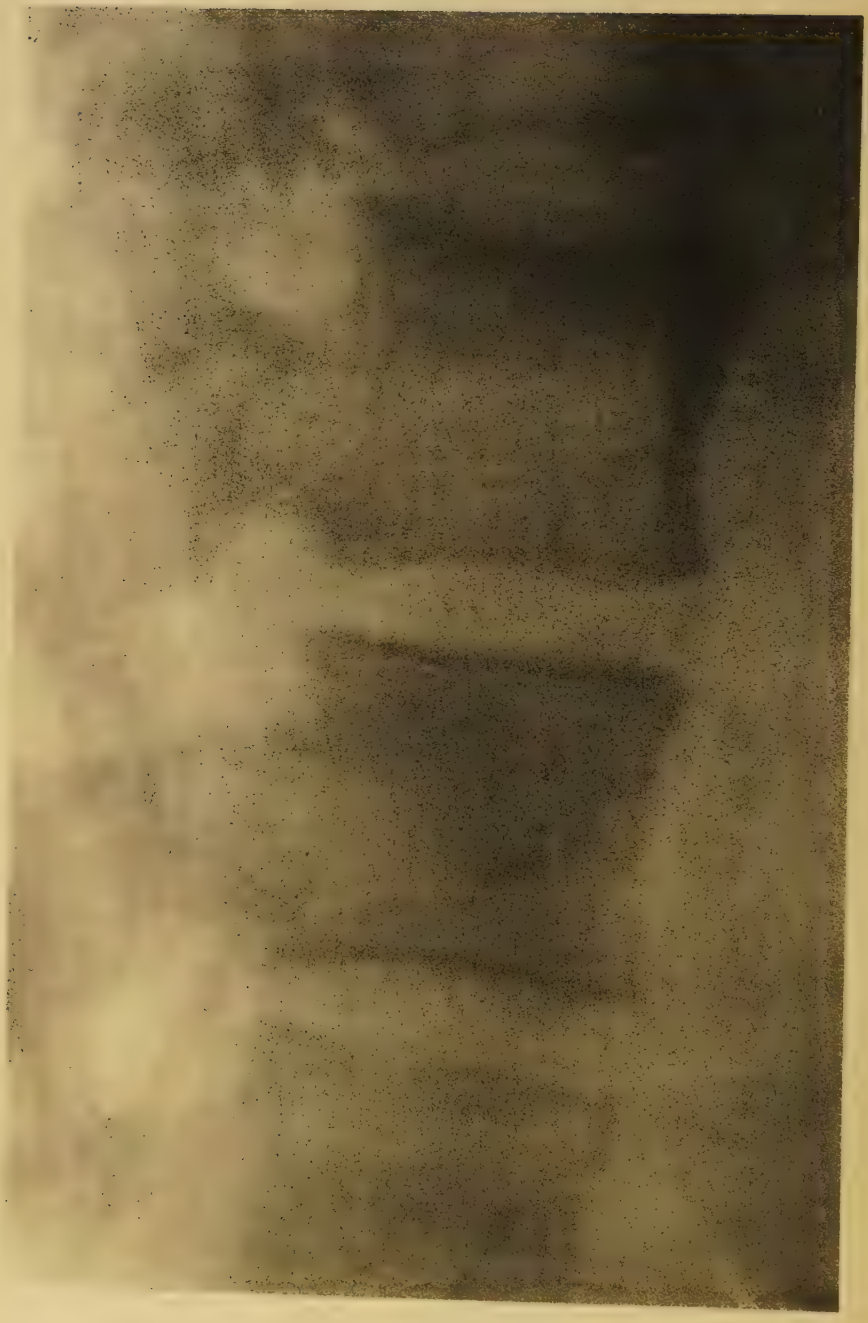
PLAAT VII

PLAAT VIII

PLAAT IX

PLAAT X

PLAAT XI



PLAAT XII

PLAAT XIII

PLAAT XIV

PLAAT XV

PLAAT XVI

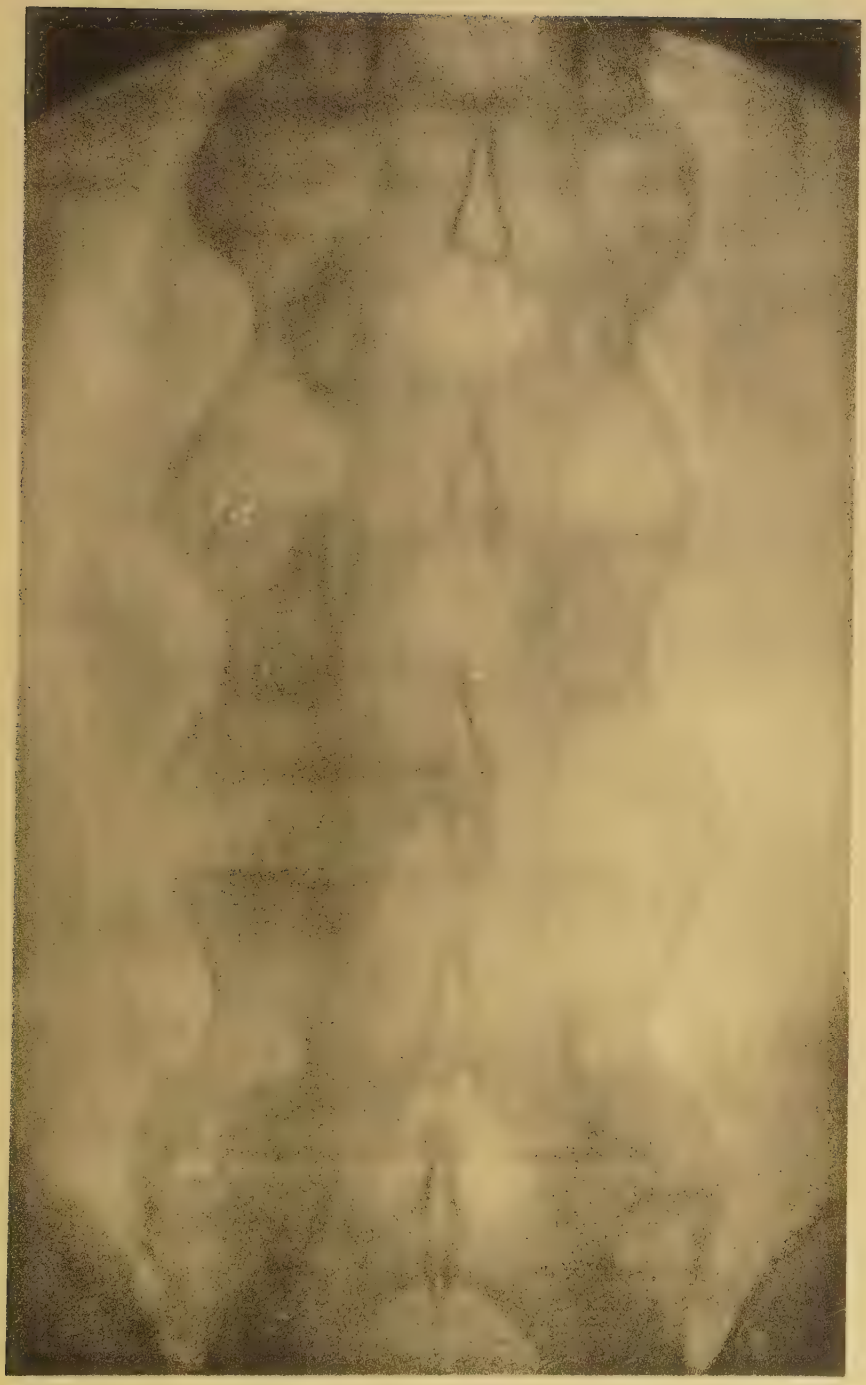
PLAAT XVII

PLAAT XVIII

PLAAT XIX

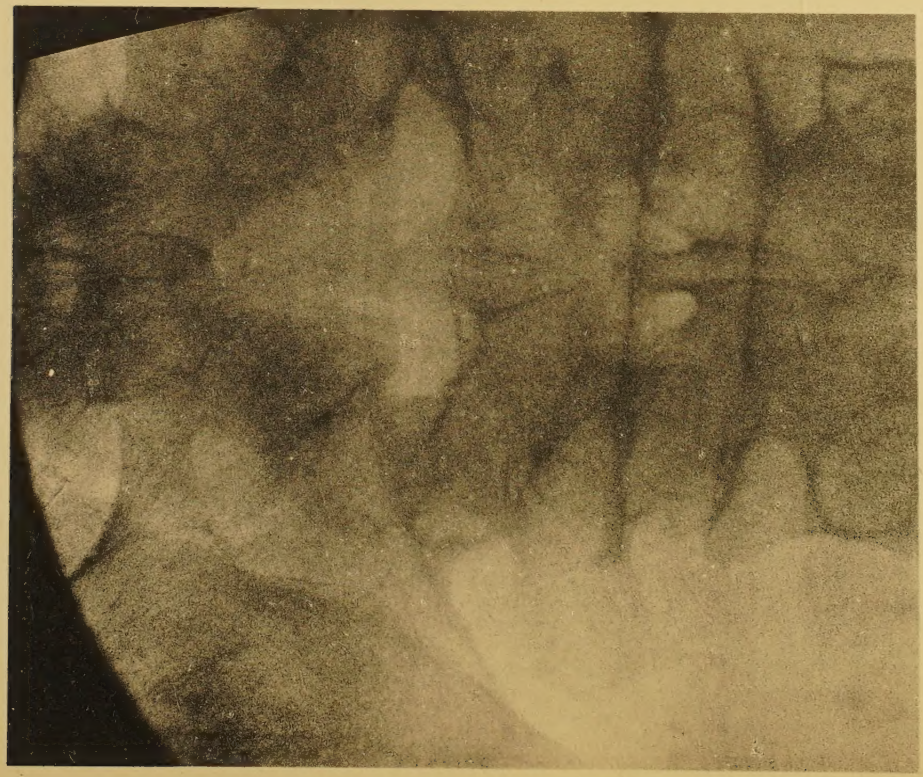
PLAAT XX

PLAAT XXI



PLAAT XXII

PLAAT XXIII



PLAAT XXIV